

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНЕ-В6 ПРИ АСТЕНІЧНОМУ СИНДРОМІ І ПОРУШЕННЯХ НІЧНОГО СНУ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Мета:** визначення ефективності лікування астенічних проявів і розладів нічного сну у дітей із застосуванням препарату «Магне-В6» і вивчення його впливу на обмін мелатоніну.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилися 154 дитини віком 9–17 років. Наявність і ступінь астенічного синдрому визначали за допомогою тесту диференційованої самооцінки функціонального стану (тест САН), якість нічного сну — анкети бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну. Рівень магнію у сироватці крові і добовій сечі визначали фотометричним колориметричним методом; рівень 6-сульфатоксимелатоніну (6-СОМТ) — методом імуноферментного аналізу в денній, нічній, добовій сечі на початку лікування і через місяць курсового прийому препарату Магне-В6.

**Результати.** За результатами тесту САН астенічний синдром було виявлено у 123 (79,9%) дітей. Також виявлено значну поширеність інсомнічних розладів в обстежуваній популяції. З метою лікування астенічних проявів призначали препарат Магне-В6 курсом 1–2 місяці. На тлі лікування препаратом у дітей з астенією I ст. відбувалася нормалізація усіх показників за тестом САН; при більш виразних порушеннях спостерігалася нормалізація деяких показників і достовірна тенденція до покращення. Концентрація 6-СОМТ в сечі дітей на тлі лікування Магне-В6 мала тенденцію до підвищення в усіх хворих.

**Висновки.** Застосування препарату Магне-В6 дозволяє ліквідувати астенічний синдром і магнієвий дефіцит при I ст. астенії; покращити самопочуття, активність і настрій; підвищити вміст магнію в організмі при II і III ст. астенії. Препарат Магне-В6 нормалізує нічний сон у 91,5% дітей з граничними станами і у 74,1% дітей з інсомнією, підвищуючи рівень мелатоніну при попередніх його низьких значеннях.

**Ключові слова:** астенічний синдром, розлади нічного сну, дефіцит магнію, рівень мелатоніну, Магне-В6.

## Вступ

Магній — один із найважливіших мікроелементів, що виконує багатогранну роль в організмі людини. Він необхідний для нормального перебігу багатьох біохімічних реакцій і фізіологічних процесів, що забезпечують енергетику і функцію різних органів, і тому його розглядають як регулюючий фактор життєдіяльності організму [1,20].

Доведено, що магній бере активну участь у синтезі мелатоніну, який називають центральним гормоном адаптації [5,6]. Складний механізм взаємодії цих регулюючих факторів ще не з'ясований остаточно, проте відомо, що на деякі функції організму вони діють синергічно [11,13,14,16].

У наукових публікаціях останніх років міститься інформація про позитивний вплив препаратів магнію на серцево-судинні захворювання [34,36,39,47], захворювання шлунково-кишкового тракту [41] і нервової системи [33,35], дихальні розлади [20,40,43]. Препарати магнію мають заспокійливу дію, покращують якість нічного сну, що сприятливо впливає на процес одужання при багатьох захворюваннях [1,28,33]. Доведено ефективність препаратів магнію в попередженні і лікування станів, пов'язаних із гострим і хронічним стресом [2,13,14,16,50].

Гормон епіфізу — мелатонін, також бере участь практично в усіх процесах життєдіяльності, контролює численні функції організму, зокрема сон, діяльність серцево-судинної та імунної систем [5,31,37].

У механізмі протистресорної активності мелатоніну важлива роль належить зниженню тонуусу симпатичної нервової системи та активності гіпофізарно-надниркової системи [3,4,10,49].

Механізм антиоксидантної дії мелатоніну зумовлений його здатністю зв'язувати найбільш токсичні гідроксиль-

ні радикали. Результати проведених *in vitro* та *in vivo* досліджень показали, що мелатонін у п'ять разів активніший порівняно з внутрішньоклітинним антиоксидантом глутатіоном; а також традиційними антиоксидантами — вітаміном С, бета-каротином, вітаміном Е. Крім того, він підвищує активність антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і пригнічує активність прооксидантного ферменту NO-синтетази. Поєднання цих механізмів забезпечує виразний антиоксидантний ефект мелатоніну (R.J. Reiter, 1993–2007). Дія гормону зумовлена його взаємодією з практично усіма субклітинними структурами, завдяки чому він може впливати майже на всі вільнорадикальні процеси в будь-якій клітині людського організму [5,8,11].

Рецептори до мелатоніну знайдені в імунокомпетентних клітинах вилочкової залози, селезінки та в периферичних імунокомпетентних клітинах. Простежується пряма залежність між підвищенням активності Т- і В- імунних клітин та концентрації мелатоніну протягом доби. Мелатонін стимулює продукцію інтерлейкінів та альфа-інтерферону лімфоцитами й імунокомпетентними клітинами селезінки, посилює секрецію інтерлейкіну-1 моноцитами [6].

За результатами експериментальних і клінічних досліджень мелатонін здатний знижувати артеріальний тиск, сприяє зниженню симпатичної активності і судинної реактивності, тим самим пом'якшуючи перебіг гіпертонічних кризів [17,44,53]. При стресових ситуаціях може виявляти кардіопротекторний ефект унаслідок зниження симпатичної активності. Крім того, мелатонін перешкоджає підвищенню рівня холестерину й утворенню атеросклеротичних бляшок на внутрішній стінці артерій, знижує рівень загального холестерину і концентрацію в крові атерогенних ліпопротеїдів низької щільності [3,18,54].

У разі його дефіциту можливі такі вікові зміни, як порушення структури сну, загострення хронічної патології, погіршення пам'яті, депресивні розлади, зниження стійкості організму до стресу [13,23,25,26].

Препарати на основі мелатоніну зарекомендували себе як ефективні снодійні лікарські засоби, що відновлюють природний хід сну, ритмічність фаз швидкого і повільного сну [12,38,45,46,52]. Вони широко використовуються у дорослих, особливо в гериатричній практиці, оскільки доведено, що з віком рівень ендогенного мелатоніну в організмі прогресивно зменшується і тісно корелює з процесами старіння органів [21]. Проте застосування лікарських засобів на основі мелатоніну в педіатричній практиці поки що обмежене і тільки почало впроваджуватися [7,42,51]. Інструкції більшості лікарських засобів на основі мелатоніну містять вікові застереження щодо застосування у дітей до 14–18 років. Проте відомо, що саме період 11–14 років характеризується фізіологічним зменшенням продукції мелатоніну епіфізом, що необхідно для статевого дозрівання. Саме в цей період організм дитини стає найбільш незахищеним щодо впливу стресових факторів. Значне навантаження, пов'язане з навчанням, різноманітні «агресивні» фактори зовнішнього середовища на тлі стрімкої гормональної перебудови у значній кількості підлітків призводять до порушення адаптаційних процесів, а як наслідок, — до формування астенічних, інколи навіть депресивних, станів. У цей період формуються серйозні соматичні захворювання (хронічна патологія шлунково-кишкового тракту, артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання бронхолегеневої системи тощо), для попередження і лікування яких важливе значення має корекція порушеної адаптації.

Найбільш розповсюдженою формою інсомнії (до 2/3 всіх клінічних випадків у дорослих і майже 100% у дітей підліткового віку) є ситуаційна (або за Міжнародною класифікацією розладів сну ICSID-2, 2005, — адаптаційна) інсомнія [19,24]. Це порушення сну, що виникає у здорових людей в результаті дії гострого або хронічного стресового фактору. Застосування істинних снодійних засобів у такому випадку не рекомендоване, а звичайна седативна терапія не приносить бажаного результату [22].

У зв'язку з цим інтерес у клініцистів і науковців викликає вплив на ендогенну продукцію мелатоніну різноманітних корегуючих факторів, одним з яких може бути магній, зокрема комбіновані препарати магнію, що містять магній і піридоксин (Магне-В6 таблетки, вкриті оболонкою). 1 таблетка містить магнію лактату дигідрату 470 мг та піридоксину гідрохлориду (вітамін В6) 5 мг.

Висока активність комбінованого препарату обумовлена синергізмом дії компонентів: піридоксин збільшує концентрацію магнію в плазмі й еритроцитах і знижує кількість магнію, що виводиться із організму; покращує всмоктування магнію в шлунково-кишковому тракті, його проникнення у клітини. Магній, в свою чергу, активізує процес трансформації піридоксину у його активний метаболіт піридоксаль-5-фосфат в печінці [16]. Таким чином, Магне-В6 є оптимальним вибором для лікування дефіциту магнію у дітей.

**Метою** роботи було перевірка ефективності лікування астенічних проявів і розладів нічного сну у дітей 9–17 років з включенням в схему лікування препарату «Магне-В6» і вивчення його впливу на обмін мелатоніну.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 154 дитини віком 9–17 років (середній вік  $13,41 \pm 0,17$  року). Діти знаходились на лікуванні у соматичному відділенні ДКЛ №5 м. Києва. Серед обстежених було 73 хлопчики і 81 дівчинка.

Наявність і ступінь астенічного синдрому визначали за тестом диференційованої самооцінки функціонального стану (тест «Самопочуття, активність, настрої» — САН). У нормі рівень «Самопочуття» сягає 50 та більше балів; «Активності» — 55 балів та вище; «Настрою» — 54 бали та вище.

Якість нічного сну досліджували за допомогою анкети бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну. При сумі балів від 22 і більше якість сну оцінюється як нормальна; при сумі 19–21 бал якість сну вважається на межі норми; за суми менше 19 балів встановлюється інсомнія (порушення сну).

Визначення рівня магнію у сироватці крові і добовій сечі проводилось фотометричним колориметричним методом з використанням реактивів фірми Human, Німеччина (Свідоцтво про державну реєстрацію №9751/2010 від 03.09.2010). Обстеження проводили на початку, через місяць і через три місяці від призначеного лікування.

Визначення рівня основного метаболіту мелатоніну — 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) — в сечі проводили за допомогою методу імуноферментного аналізу (ELISA) із застосуванням тест-систем фірми BUHLMANN (Швейцарія). Досліджувалася концентрація 6-COMT в денній, нічній, добовій сечі на початку лікування і через місяць курсового прийому препарату Магне-В6.

### Результати дослідження та їх обговорення

Залежно від результатів тесту диференційованої самооцінки функціонального стану (САН) астенічний синдром було виявлено у 123 з 154 обстежених дітей, що склало 79,9%. Всіх обстежених було розподілено на чотири групи. Перша група — 31 дитина з відсутністю скарг астенічного характеру; друга група — 56 дітей з астенічним синдромом I ступеня; третя група — 34 дитини з астенією II ступеня і четверта група — 33 дитини з астенією третього ступеня. Ступені астенії визначалися за результатами тесту САН. У дітей без астенії (контрольна група) за всіма трьома критеріями (самопочуття, активність, настрої) кількість балів була в межах норми (табл. 1).

В групу з астенією I ступеня було включено дітей, у яких тільки за одним з критеріїв кількість балів була меншою за норму. Як правило, у цих дітей було виявлено зниженням показників, що характеризують активність. Вони вважали себе малорухливими, бездіяльними, байдужими і неуважними і мали бажання відпочити. У контрольній групі «активність» дорівнювала  $58,10 \pm 0,81$  бала, а в групі з астенією I ступеня —  $47,86 \pm 0,73$  ( $p < 0,01$ ).

У дітей з астенією II ступеня за двома критеріями кількість балів була нижчою за норму. Найчастіше у цій групі були знижені показники, що характеризують активність і самопочуття (слабкість, знесилення, втомленість, млявість). Діти із зниженими балами за всіма трьома критеріями ввійшли у групу із третім ступенем астенії. У цій групі самопочуття, активність і настрої були найменшими, відповідно «самопочуття» —  $38,58 \pm 1,39$  бала, «активність» —  $39,67 \pm 1,28$  бала і «настрої» —  $41,67 \pm 1,28$  бала. Поганий настрої проявлявся у тому, що діти вважали себе сумними, нещасними, похмурими, песимістичними, незадоволеними і розчарованими.

При дослідженні якості нічного сну за даними анкетування було отримано підтвердження його порушення у дітей із другим і третім ступенем астенії, у яких бальна оцінка суб'єктивних характеристик сну була достовірно меншою порівняно із групою контролю і групою з астенічним синдромом I ст. (табл. 2).

Результати дослідження показали значну поширеність інсомнічних розладів в обстежуваній популяції. За даними

Таблиця 1

**Характеристика самопочуття, активності, настрою за тестом диференційованої самооцінки функціонального стану у дітей з астенічним синдромом порівняно з контрольною групою (бали, M±m)**

Група, клінічні прояви	Самопочуття	Активність	Настрій
1. Контрольна група (n=31)	58,61±0,69	58,10±0,81	63,52±0,74
2. Астенія I ст. (n=56)	55,93±0,73 <sup>*1-2</sup>	47,86±0,73 <sup>**1-2</sup>	61,27±0,54 <sup>*1-2</sup>
3. Астенія II ст. (n=34)	46,18±1,35 <sup>**2-3</sup>	42,18±1,25 <sup>**2-3</sup>	56,38±1,12 <sup>**2-3</sup>
4. Астенія III ст. (n=33)	38,58±1,39 <sup>*3-4</sup>	39,67±1,28 <sup>**1-4</sup>	41,67±1,28 <sup>**3-4</sup>

Примітка: \* – достовірність різниці між групами  $p < 0,05$ ; \*\* – достовірність різниці між групами  $p < 0,01$ .

Таблиця 2

**Оцінка суб'єктивних характеристик сну у дітей з астенічним синдромом (бали, M±m)**

Група	Якість сну
1. Контрольна група (n=31)	22,33±0,32
2. Астенія I ст. (n=56)	22,49±0,43
3. Астенія II ст. (n=34)	19,91±0,45*
4. Астенія III ст. (n=33)	19,89±0,74*

Примітка: \* – достовірність різниці порівняно з контрольною групою  $p < 0,05$ .

Таблиця 3

**Частота інсомнічних розладів у дітей з різним ступенем астенії (%)**

Група	Нормальний сон	Сон на межі норми	Інсомнія
1. Контрольна група (n=31)	71,0±8,2	29,0±8,2	0
2. Астенія I ст. (n=56)	73,2±5,9	14,3±4,7	12,5±4,4
3. Астенія II ст. (n=34)	20,6±6,9	55,9±8,5	23,5±7,3
4. Астенія III ст. (n=33)	39,4±8,5	27,3±7,8	33,3±8,2 <sup>*2-4</sup>

Примітка: \* – достовірність різниці між групами  $p < 0,05$ .

Таблиця 4

**Вміст магнію у крові та сечі дітей з астенічним синдромом (моль/л, M±m)**

Група	Концентрація магнію у добовій сечі	Концентрація магнію у сироватці крові
1. Контрольна група (n=31)	2,251±0,101	1,003±0,061
2. Астенія I ст. (n=56)	2,119±0,098	0,985±0,052
3. Астенія II ст. (n=34)	2,458±0,117	0,883±0,051
4. Астенія III ст. (n=33)	1,898±0,115*	0,822±0,019*

Примітка: \* – достовірність різниці порівняно з контрольною групою  $p < 0,05$ .

Таблиця 5

**Вміст сульфатоксимелатоніну (6-COMT) в сечі дітей з астенічним синдромом, ng/ml (M±m)**

Група	Концентрація 6-COMT у денній сечі	Концентрація 6-COMT у нічній сечі	Концентрація 6-COMT у добовій сечі
1. Контрольна група (n=15)	37,96±3,82	55,24±3,44	43,89±3,11
2. Астенія I ст. (n=21)	21,12±1,80*	43,78±2,69*	38,20±2,63
3. Астенія II ст. (n=14)	36,69±3,27	45,63±3,05*	39,78±2,88
4. Астенія III ст. (n=16)	15,81±2,88*	42,94±3,60*	31,9±2,17*

Примітка: \* – достовірність різниці порівняно з контрольною групою  $p < 0,05$ .

тестування, нормальним нічний сон можна було вважати тільки у 80 (51,9±4,0%) з 154 обстежених дітей. У 47 (30,5±3,7%) з 154 обстежених виявлено граничний з нормою стан якості нічного сну. У 27 (17,5±3,1%) дітей виявлено справжні інсомнічні розлади. Серед останніх переважали діти із II і III ступенем астенічного синдрому (табл. 3).

Порушення сну характеризувались тривалим часом засинання (15,6±2,9%), частими тривожними сновидіннями (20,1±3,2%), короткою тривалістю нічного сну (9,1±2,3%), частими нічними пробудженнями (11,7±2,6%), поганою якістю вранішнього пробудження (20,1±3,2%).

Для дітей з астенічним синдромом був характерний знижений вміст магнію у сироватці крові, причому він прогресивно зменшувався по мірі збільшення ступеня астенії (табл. 4).

У дітей з астенічним синдромом III ст. вміст магнію, як у сироватці крові, так і його добова екскреція з сечею, був достовірно меншим порівняно з дітьми без астенічного синдрому.

Рівень магнію у сироватці крові і концентрація в сечі мали прямий корелятивний зв'язок з рівнем добової

екскреції основного метаболіту мелатоніну (6-COMT) із сечею ( $r=0,48$  і  $r=0,46$  відповідно).

Загалом діти з астенічним синдромом мали менший рівень екскреції 6-COMT із сечею, що особливо чітко простежувалося при значних ознаках астенічного синдрому (табл. 5). Зниження відбувалося переважно за рахунок нічної фракції, що можна було відмітити вже на початкових стадіях розвитку астенічного синдрому.

З метою лікування астенічних проявів призначали препарат Магне-В6 (таблетки, вкриті оболонкою). Діти 9–12 років приймали по 1 таблетці 3 рази на день, старші діти – по 1 таблетці 4 рази на день. При астенії I ст. курс лікування становив один місяць. При збереженні астенічних проявів та ознак магнієвого дефіциту курс лікування було продовжено до двох місяців. Подовження курсу лікування потребували 23 дитини. Майже всі з них мали виразний дефіцит магнію та астенічний синдром III ст.

У групі дітей з незначними проявами астенії на тлі лікування препаратом спостерігалася нормалізація всіх показників бальної оцінки тесту САН (табл. 6).

Таблиця 6

## Динаміка клінічних і лабораторних показників у дітей з астенічним синдромом на тлі прийому Магне-В6

Група залежно від виразності астенічного синдрому	Астенія III ст. (n=33)		Астенія II ст. (n=34)		Астенія I ст. (n=56)	
	до лікування	через місяць лікування	до лікування	через місяць лікування	до лікування	через місяць лікування
Самопочуття (бали)	38,58±1,39	42,86±1,15*	46,18±1,35	51,87±0,99*	55,93±0,73	55,15±0,40
Активність (бали)	39,67±1,28	48,53±1,09**	42,18±1,25	48,18±0,76*	47,86±0,73	54,18±0,86**
Настрій (бали)	41,67±1,28	45,68±1,11*	56,38±1,12	59,48±0,36*	61,27±0,54	62,13±0,84
Сон (бали)	19,91±0,74	22,57±0,36*	19,91±0,45	21,15±0,37*	22,49±0,43	22,40±0,76
Концентрація магнію у добовій сечі (ммоль/л)	1,898±0,115	1,952±0,131	2,458±0,117	2,513±0,277	2,119±0,098	2,780±0,235*
Концентрація магнію у сироватці крові (ммоль/л)	0,822±0,019	0,924±0,022*	0,883±0,051	0,930±0,062	0,985±0,052	0,987±0,014

Примітка: \* – достовірність різниці в динаміці спостереження  $p < 0,05$ ; \*\* – достовірність різниці в динаміці спостереження  $p < 0,01$ .

Таблиця 7

## Концентрація 6-COMT в сечі дітей через місяць прийому препарату Магне-В6

Група	Астенія III ст. (n=16)		Астенія II ст. (n=14)		Астенія I ст. (n=21)	
	до лікування	через місяць лікування	до лікування	через місяць лікування	до лікування	через місяць лікування
Концентрація 6-COMT в добовій сечі (ng/ml)	31,90±2,17	38,89±2,23*	39,78±2,88	37,13±2,90	38,20±2,63	40,76±3,01

Примітка: \* – достовірність різниці у динаміці спостереження  $p < 0,05$ .

У дітей з помірними проявами астенії відбулася нормалізація самопочуття, а також достовірне покращення активності і настрою. У дітей з виразними проявами астенії на тлі лікування препаратом достовірно підвищилася активність і намітилися тенденції до покращення самопочуття і настрою. При цьому середні значення бальної оцінки за всіма трьома критеріями (самопочуття, активність, настрою) достовірно відрізнялися від попередніх показників.

Привертає увагу, що лікування препаратом суттєво вплинуло на якість нічного сну в групі дітей з астенічним синдромом II і III ст. Бальна оцінка якості нічного сну в цій групі дітей достовірно збільшилась відповідно від 19,91±0,74 до 22,57±0,36 бала у дітей з астенічним синдромом III ст. і від 19,91±0,45 до 21,15±0,37 бала у дітей з астенічним синдромом II ступеня. Загалом нормалізація сну на тлі місячного прийому препарату Магне-В6 відбулася у 43 (91,5%) із 47 дітей з граничним станом нічного сну і у 20 (74,1%) з 27 дітей з інсомнією. Разом зі зменшення проявів астенічного синдрому спостерігалось і підвищення рівнів магнію у добовій сечі і сироватці крові.

Концентрація магнію у добовій сечі на тлі місячного прийому Магне-В6 найбільш виразно збільшилась у дітей із незначними проявами астенічного синдрому (з 2,119±0,098 ммоль/л до 2,780±0,235 ммоль/л;  $p < 0,05$ ). В інших групах намітилися тенденції до її підвищення.

У 38 дітей із гіпомагніемією відбулася нормалізація рівня магнію у сироватці крові. Середні значення концентрації магнію у сироватці крові в цій групі збільшились з 0,822±0,019 ммоль/л до 0,924±0,022 ммоль/л ( $p < 0,05$ ). У 8 дітей із гіпомагніемією і 15 зі зниженими показниками екскреції магнію із сечею терапію Магне-В6 було продовжено до двох місяців. Такої тривалості лікування було достатньо для повної нормалізації магнієвого обміну і ліквідації астенічних проявів.

Концентрацію основного метаболіту мелатоніну – 6-COMT – в сечі через місяць прийому препарату Магне-В6 показано у таблиці 7.

Під впливом Магне-В6 намітилися тенденція до підвищення рівня 6-COMT в добовій сечі в усіх групах спостереження. Особливо виразно позитивна динаміка проявилася в групі дітей з астенією III ст., в якій початковий рівень добової екскреції 6-COMT був найнижчим. У цій групі концентрація 6-COMT достовірно збільшилась з 31,90±2,17 ng/ml до 38,89±2,23 ng/ml ( $p < 0,05$ ), що вказує на здатність Магне-В6 підвищувати рівень мелатоніну у дітей за його попередніх низьких рівнів.

Отримані дані свідчать про ефективність застосування комплексного препарату Магне-В6 у дітей з астенічним синдромом і порушенням нічного сну.

Крім Магне-В6 у формі таблеток, можна використовувати для всіх вікових груп дітей Магне-В6 розчин для перорального застосування. Цю форму можна використовувати дітям вже з одного року (з масою тіла понад 10 кг). Рекомендована доза застосування Магне-В6 у розчині для перорального застосування (залежно від маси тіла дитини): для 10 кг 1–3 ампули на добу (10–30 мг/кг маси тіла на добу); 15 кг 1,5–4 ампули на добу (10–30 мг/кг/добу); 20 кг – 2–4 ампули на добу (10–30 мг/кг/добу); 25 кг – 2,5–4 ампули на добу (10–30 мг/кг/добу); 30 кг та вище – 3–4 ампули на добу (10–30 мг/кг/добу) з розподілом загальної дози на 2–3 прийоми під час їжі.

У дітей з незначною астенією, що проявляється переважно зниженням активності, достатнім є застосування препарату протягом одного місяця. Діти з більш виразними проявами астенії для нормалізації самопочуття і настрою потребують продовження терміну терапії препаратами магнію.

Протипоказаннями до призначення Магне-В6, відповідно до інструкції, є підвищена чутливість до компонен-



тив препарату, тяжка ниркова недостатність, діарея, тяжка артеріальна гіпотензія, фенілкетонурія, діарея, дитячий вік до 6 років і період годування грудьми. У нашому дослідженні при застосуванні препарату Магне В6 дітям з астенічним синдромом побічних явищ не спостерігалось.

### Висновки

1. Ознаки астенічного синдрому виявлено у 79,9%, інсомнію — у 17,5% дітей з різними соматичними захворюваннями.
2. Діти з астенічним синдромом третього ступеня характеризуються зменшеним рівнем магнію у сироватці

крові і сечі, а також зниженою екскрецією із сечею 6-сульфатоксимелатоніну.

3. Лікування астенічних проявів препаратом Магне-В6 протягом місяця дозволяє ліквідувати астенічний синдром і магнієвий дефіцит при I ст. астенії; покращити самопочуття, активність і настрої і підвищити вміст магнію в організмі при II і III ст. астенії.

4. Препарат Магне-В6 нормалізує нічний сон у 91,5% дітей з граничними станами і у 74,1% дітей з інсомнією, підвищуючи рівень мелатоніну при попередніх його низьких значеннях.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Микроэлементный баланс и противоинфекционная защита у детей / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2008. — № 1 (10). — С. 47—50.
2. Акарачкова Е. С. Оценка эффективности применения Магне В6 у пациентов с клиническими проявлениями стресса / Е. С. Акарачкова // Трудный пациент. — 2008. — Т. 6., № 2—3. — С. 1—4.
3. Амон М. Перспективы в изучении патогенеза и терапии аффективных расстройств: роль мелатонина и серотонина / М. Амон, П.-Т. Буае, Е. Моке // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2007. — Т. 107, № 11. — С. 77—83.
4. Анисимов В. Н. Влияние мелатонина на процесс старения / В. Н. Анисимов // Мелатонин в норме и патологии / Комаров Ф. И., Рапопорт С. И., Малиновская Н. К., Анисимов В. Н.. — М., 2004. — С. 223—236.
5. Анисимов В. Н. Мелатонин и его место в современной медицине / В. Н. Анисимов // РМЖ. — 2006. — Т. 14, № 4. — С. 269—273.
6. Арушанян Э. Б. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин — универсальный естественный адаптоген / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Успехи физиол. наук. — 2012. — Т. 43, № 2. — С. 82—100.
7. Арушанян Э. Б. Значение эпифизарного гормона мелатонина для педиатрии и педиатрической фармакологии / Э. Б. Арушанян // Мед. вестн. Северного Кавказа. — 2013. — Т. 8, № 1. — С. 116—122.
8. Арушанян Э. Б. Сравнительная оценка эпифизарного мелатонина и бензодиазепиновых анксиолитиков / Э. Б. Арушанян // Эксперимент. и клин. фармакол. — 2012. — Т. 75, № 3. — С. 35—40.
9. Большая энциклопедия психологических тестов / А. Карелин. — М.: Эксмо, 2007. — 416 с.
10. Бондаренко Л. А. Роль мелатонина в механизмах нейроэндокринной регуляции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. / Л. А. Бондаренко, Н. М. Сотник, А. Р. Геворкян // Нейрофизиология. — 2008. — Вып. 40, № 4/5. — С. 465—476.
11. Бурчинский С. Г. Мелатонин и его возможности в неврологической практике / С. Г. Бурчинский // Укр. вісн. психоневролі. — 2013. — Т. 21, Вип. 1 (74). — С. 112—117.
12. Вакуленко Л. А. Современная сомнология и некоторые аспекты применения снотворных препаратов / Л. А. Вакуленко // Нов. медицины и фармации. — 2006. — № 20—22. — С. 20.
13. Вознесенская Т. Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий / Т. Г. Вознесенская // Здоров'я України. — 2006. — № 23/1. — С. 50—51.
14. Воробьева А. А. Астенические состояния: эффективная и безопасная терапия / А. А. Воробьева // РМЖ. — 2009. — № 20. — С. 1330—1333.
15. Гишак Т. В. Обмін магнію у дітей та роль дефіциту магнію у клінічній практиці / Т. В. Гишак, Ю. В. Марушко // Совр. педиатрия. — 2011. — № 5 (39). — С. 89—93.
16. Гусев Е. И. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина / Е. И. Гусев, О. А. Громова, И. Ю. Торшин // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2009. — № 11. — С. 107—111.
17. Заславская Р. М. Мелатонин (мелаксен) в лечении артериальной гипертензии / Р. М. Заславская, А. Н. Шакирова // Практикующий врач. — 2006. — № 1. — С. 10—17.
18. Заславская Р. М. Мелатонин в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р. М. Заславская, А. Н. Шакирова, Г. В. Лилица. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005. — 192 с.
19. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / под ред. проф. Я. И. Левина. — М.: ИД Медпрактика-М, 2005. — 116 с.
20. Каладзе Н. Н. Физиологическая роль ионов магния в организме и патогенез проявления его дефицита (обзор литературы) / Н. Н. Каладзе, М. Л. Бабак // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6 (28). — С. 147—153.
21. Кветная Т. В. Мелатонин — нейроиммуноэндокринный маркер возрастной патологии / Т. В. Кветная, И. В. Князькин, И. М. Кветной. — СПб.: Изд-во ДЕАН, 2005. — 144 с.
22. Ковров Г. В. Современные тенденции в диагностике и лечении инсомнии / Г. В. Ковров, О. В. Любшина // РМЖ. — 2007. — № 4. — С. 202—205.
23. Кочетков Я. А. Мелатонин и депрессия / Я. А. Кочетков // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2007. — Т. 107, № 6. — С. 9—83.
24. Левин Я. И. Инсомния и ее лечение снотворными препаратами / Я. И. Левин, М. Г. Полуэктов // Лечащий врач. — 2009. — № 5. — С. 14—16.
25. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н. К. Малиновская, Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт [и др.] // Клин. Медицина. — 2006. — № 1. — С. 5—11.
26. Маркова М. В. Синдром менеджера: реальная угроза «цвету нации»? / М. В. Маркова // Therapia. — 2006. — № 1. — С. 42—44.

27. Марушко Ю. В. Магній і роль змін його вмісту в педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак // *Здоров'я України: Педіатрія*. — 2011. — черв. — № 2 (17). — С. 35—37.
28. Марушко Ю. В. Особливості обміну магнію у дітей з астеничним синдромом і розладами нічного сну / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, Н. С. Бойко // *Матеріали міжрегіон. наук.—практ. конф. лікарів—педіатрів [«Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією»]*, (Харків, 28 бер. 2012 р.). — Х., 2012. — С. 86—87.
29. Марушко Ю. В. Роль дефіциту магнію в педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, Т. В. Марушко, Т. В. Гишак // *Совр. педиатрия*. — 2009. — № 3 (25). — С. 41—44.
30. Марушко Ю. В. Содержание магния и проявления астенического синдрома у детей с сочетанной соматической патологией / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, А. С. Злобинец // *Материалы 4 конгр. педиатров стран СНГ [«Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания»]*, (Львов, 35—36 апр. 2012 г.). — Л., 2012. — С. 215.
31. Мендель В. Э. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата Мелаксен в российской медицинской практике / В. Э. Мендель, О. И. Мендель // *РМЖ*. — 2010. — Т. 18, № 6. — С. 336—341.
32. Михайлова Е. В. Астеновегетативный синдром у детей после перенесенных инфекционных заболеваний / Е. В. Михайлова, Т. Ильичева // *Лечащий врач*. — 2009. — № 8. — С. 68—71.
33. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. Г. Калачева, Д. Б. Курамшина // *Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2011. — № 12. — С. 90—101.
34. Нарушения формирования соединительной ткани у детей как следствие дефицита магния / А. Г. Калачева, О. А. Громова, Н. В. Керимкулова [и др.] // *Лечащий врач*. — 2012. — № 3. — С. 59—64.
35. Перспективы применения магния в педиатрии и детской неврологии. / Громова О. А., Егорова Е. Ю., Торшин И. Ю. [и др.] // *Журн. педиатрии им. Г. Н. Сперанского*. — 2010. — № 7. — С. 9—14.
36. Применение препаратов магния при лечении нарушений ритма сердца у детей / М. А. Школьников, Н. И. Клейменова, Е. П. Дикевич, Е. К. Ерастова // *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. — 2011. — № 2. — С. 63—68.
37. Синдром раздраженной кишки. Клинико-морфологические аспекты при лечении Мелаксеном® / Н. Т. Райхлин, Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт [и др.] // *РМЖ*. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 97—102.
38. Результаты российского мультицентрового исследования эффективности и безопасности Мелаксена (мелатонин) для лечения нарушений сна у пациентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью / Полуэктов М. Г., Левин Я. И., Бойко А. Н. [и др.] // *Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2012. — Т. 112, № 9. — С. 26—31.
39. Роль магния в формировании дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) / А. В. Чурилина, О. Н. Москалюк, Л. Ф. Чалая [и др.] // *Совр. педиатрия*. — 2009. — № 4. — С. 44—48.
40. Эффективность применения витаминно-минерального комплекса у часто и длительно болеющих детей / Е. Ю. Егорова, А. А. Балдаев, Т. Р. Гришина [и др.] // *Лечащий врач*. — 2011. — № 8. — С. 110—113.
41. Юлиш Е. И. Роль магния в норме и патологии / Е. И. Юлиш // *Здоровье ребенка*. — 2008. — № 5 (8). — С. 49—52.
42. Bendz L. M. Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention—deficit/hyperactivity disorder / L. M. Bendz, A. C. Scates // *Ann Pharmacother*. — 2010. — Vol. 44. — P. 185—191
43. Bhat M. A. Magnesium sulfate in severe perinatal asphyxia: a randomized, placebo-controlled trial / M. A. Bhat, B. A. Charoo, J. I. Bhat // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123 (5). — P. 764—769.
44. Experimental models of melatonin-deficient hypertension / F. Simko, R. J. Reiter, O. Pechanova, L. Paulis // *Front Biosci*. — 2013. — Jan 1. — Vol. 18. — P. 616—625.
45. Fuchs E. Pharmacology of a new antidepressant: benefit of the implication of the melatonergic system / E. Fuchs, M. Simon, B. Schmelting // *Int. Clin. Psychopharmacol*. — 2006. — Vol. 21, Suppl. 1. — P. 17—20.
46. Lam R. W. Sleep disturbances and depression: a challenge for antidepressants / R. W. Lam // *Int. Clin. Psychopharmacol*. — 2006. — Vol. 21, Suppl. 1. — P. 25—29.
47. Manrique A. M. Magnesium supplementation during cardiopulmonary bypass to prevent junctional ectopic tachycardia after pediatric cardiac surgery: a randomized controlled study / A. M. Manrique, M. Arroyo, Y. Lin // *Thorac. Cardiovasc. Surg*. — 2010. — Vol. 139 (1). — P. 162—169.
48. Melatonin and its analogs in insomnia and depression / Cardinali D. P., Srinivasan V., Brzeczinsky A. [et al.] // *J. Pineal Res*. — 2012. — Vol. 52. — P. 365—375.
49. Melatonin improves memory acquisition under stress independent of stress hormone release / Rimmele U., Spillmann M., Bartschi C. [et al.] // *Psychopharmacology*. — 2009. — Vol. 202. — P. 663—672.
50. Petersen A. Chronic psychoemotional stress and cerebrovascular pathology / A. Petersen, G. Darber, N. I. Klingwood // *Physiology and Pathophysiology of Brain Circulation*. — Los Angeles: Univ. Press, 2006. — P. 194—211.
51. Rossignol D. A. Novel and emerging treatments for autism spectrum disorders: a systematic review / D. A. Rossignol // *Ann. Clin. Psychiatry*. — 2009. — № 21 (4). — P. 213—236.
52. Sleep—facilitating effect of exogenous melatonin in healthy young men and women is circadian-phase dependent / J. K. Wyatt, D. J. Dijk, A. Ritz-de Cecco [et al.] // *Sleep*. — 2006. — Vol. 29. — P. 609—618.
53. The effect of intraamygdalar melatonin injections on the anxiety like behaviour and the spatial memory performance in male Wistar rats / A. Karakas, H. Coskun, A. Kaya [et al.] // *Behav. Brain Res*. — 2011. — Vol. 222. — P. 141—150.
54. Zeman M. Melatonin and clock genes expression in the cardiovascular system / M. Zeman, I. Herichova // *Front Biosci (Schol Ed)*. — 2013. — Jan 1. — № 5. — P. 743—753.

# КУРС МАГНЕ-В<sub>6</sub> ПРОТЯГОМ 1 МІСЯЦЯ ДОПОМОЖЕ УСУНУТИ СИМПТОМИ ДЕФІЦИТУ МАГНІЮ У ДІТЕЙ<sup>1</sup>



Період інтенсивного росту,  
період напруженого навантаження в школі



Порушення сну



Підвищена дратівливість



Напруженість

## МАГНЕ-В<sub>6</sub> — НАЙПОПУЛЯРНІШИЙ ПРЕПАРАТ МАГНІЮ СЕРЕД ПЕДІАТРІВ<sup>2</sup>



100  
МГ  
МАГНІЮ

Дорослим: 3–4 таблетки,  
розподілені на 2–3 прийоми на день<sup>3</sup>  
(під час їжі, запиваючи склянкою води)

Дітям від 6 років: 2–4 таблетки  
на добу, розподілені  
на 2–3 прийоми на день<sup>3</sup>



48  
МГ  
МАГНІЮ

Дорослим: 6–8 таблеток,  
розподілених на 2–3 прийоми  
на день<sup>3</sup> (під час їжі, запиваючи  
великою кількістю води)

Дітям від 6 років: 4–6 таблеток  
на добу, розподілених  
на 2–3 прийоми на день<sup>3</sup>



100  
МГ  
МАГНІЮ

Дорослим: 3–4 ампули,  
розподілені на 2–3 прийоми на день<sup>3</sup>  
(під час їжі, розчинивши в ½ склянки води)

Дітям та немовлятам з масою тіла  
понад 10 кг (віком близько 1 року):  
1–4 ампули на добу, розподілені  
на 2–3 прийоми під час їжі  
(10–30 мг/кг маси тіла на добу)<sup>3</sup>



НОВИНКА

Дорослим: по 1–2 капсули  
1 раз на добу за 1–2 години до сну<sup>4</sup>

Допомагає відновити природний  
здоровий сон і покращити його якість<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Нагорная Н.В. и соавторы «Эффективность препарата Магне-В<sub>6</sub> премиум в коррекции психоэмоционального статуса школьников в период интенсивного обучения».

<sup>2</sup> Згідно з інформацією аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» / «Фармстандарт» компанії «Proxima Research». Дані станом на червень 2013, [www.apteka.ua/article/244591](http://www.apteka.ua/article/244591)

<sup>3</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В<sub>6</sub>, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 406 від 13.07.2011. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/5476/02/01 від 13.07.2011. Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В<sub>6</sub> премиум, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 210 від 15.03.2013. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/4130/01/01 від 22.11.2010. Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В<sub>6</sub>, розчин для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 632 від 03.10.2011. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/5476/01/01 від 03.10.2011.

<sup>4</sup> Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02–03/84294 від 22.08.2012. Рекомендації щодо застосування препарату — особам з 18 років по 1–2 капсули на добу за 1–2 години до сну протягом 3 місяців. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Дана інформація затверджена МОЗ України 14.06.2013, № 05.01–14–58/1603/17442.

Інформація призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Інформацію подано в скороченому вигляді. З детальною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жиллянська, 48–50а,  
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. [www.sanofi.ua](http://www.sanofi.ua)

SANOFI

UA:MP:13.08.05

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНЕ-В6 ПРИ АСТЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И НАРУШЕНИЯХ НОЧНОГО СНА У ДЕТЕЙ

*Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак*

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель:** исследование эффективности лечения астенических проявлений и расстройств ночного сна у детей с применением препарата «Магне-В6» и изучение его влияния на обмен мелатонина.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 154 ребенка в возрасте 9–17 лет. Наличие и степень астенического синдрома определяли при помощи теста дифференцированной самооценки функционального состояния (тест САН), качество ночного сна — анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна. Уровень магния в сыворотке крови и суточной моче определяли фотометрическим колориметрическим методом, уровень 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) — методом иммуноферментного анализа в дневной, ночной, суточной моче в начале лечения и через месяц курсового приема препарата Магне-В6.

**Результаты.** По результатам теста САН астенический синдром определен у 123 (79,9%) детей. Также определена значительная распространенность инсомнических нарушений. С целью лечения астенических проявлений назначали препарат Магне-В6 курсом 1–2 месяца. На фоне лечения препаратом у детей с астенией I ст. происходила нормализация всех показателей по тесту САН; при более выраженных нарушениях наблюдалась нормализация некоторых показателей и достоверная тенденция к улучшению. Концентрация 6-COMT в моче детей на фоне лечения Магне-В6 имела тенденцию к повышению у всех больных.

**Выводы.** Применение препарата Магне-В6 позволяет ликвидировать астенический синдром и магниевый дефицит при I ст. астении; улучшить самочувствие, активность и настроение; повысить содержание магния в организме при II и III ст. астении. Препарат Магне-В6 нормализует ночной сон у 91,5% детей с пограничными состояниями и у 74,1% детей с инсомнией, повышая уровень мелатонина при изначально низких его значениях.

**Ключевые слова:** астенический синдром, нарушения ночного сна, дефицит магния, уровень мелатонина, Магне-В6.

---

## EFFECTIVENESS OF THE USE OF MAGNE-B6 DURING THE ASTHENIC SYNDROME AND NOCTURNAL SLEEP DISORDERS IN CHILDREN

*Yu.V. Marushko, T.V. Gischak*

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Objective:** To study the effectiveness of treatment of asthenic symptoms and nocturnal sleep disorders in children with the use of "Magne — B6" and the study of its impact on melatonin exchange.

**Patients and methods.** A total of 154 children in the age of 9–17 years were under observation. The existence and extent of asthenic syndrome was determined by differentiated self-assessment of functional status test (SAN test), quality of nocturnal sleep — profiles scoring of subjective characteristics of the sleep. The level of magnesium in the blood serum and daily urine were measured by the photometric colorimetric method, the level of 6 — sulfatoxymelatonin (6- COMT) — by enzyme immunoassay in the day, the night and the 24-hour urine at the beginning of the treatment and after one month course of Magne — B6 application.

**Results.** According to the results of the SAN test asthenic syndrome is defined in 123 (79.9 %) children. Also was determined the significant prevalence of insomnic disorders. Magne — B6 have been administered by the course of 1–2 months for the aim of the treatment of asthenic manifestations. In children with the 1st stage of asthenia due to the treatment by preparation was found normalization of all SAN test indicators; during the more severe disorders observed normalization of some indicators and significant improvement. The concentration of 6 — COMT in the children's urine due to the treatment by Magne B6 had the tendency to increase in all patients.

**Conclusions.** Application of Magne B6 allows eliminating asthenic syndrome and magnesium deficiency during the asthenia of the stage I; improve well-being, activity and mood; increase the amount of magnesium in the body during the II and III stage of asthenia. Magne B6 normalizes nocturnal sleep in 91.5 % of children with borderline states and in 74.1 % of children with insomnia increasing the level of melatonin at its original low values.

**Key words:** asthenic syndrome, nocturnal sleep, magnesium deficiency, melatonin level, Magne — B6.

---

### Сведения об авторах:

**Марушко Юрий Владимирович** — д-р мед. н., проф. Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96

**Гищак Татьяна Викторовна** — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96

Статья поступила в редакцию 12.09.2013 г.