

СТРЕСС И СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ

Одной из существенных причин экспоненциального роста большинства хронических неинфекционных заболеваний является стресс. Стрессорная реакция является генетически детерминированным неспецифическим механизмом адаптации, однако при чрезмерно напряженном и длительном течении она становится фактором патогенеза сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, иммунодефицитов, болезней пищеварительного тракта и прочих патологических состояний. Исследованиями доказано, что дефицит магния, развивающийся на фоне стресса, многократно усиливает его негативные проявления. Основу лечебных и реабилитационных мероприятий при стрессах у детей составляют препараты магния. Своевременная коррекция дефицита магния способна увеличить резистентность организма по отношению к действию стрессоров, нивелировать или смягчить их повреждающее действие, а также профилактировать развитие стресс-индуцированной патологии.

Ключевые слова: стресс, адаптация, стресс-индуцированные расстройства, дефицит магния, дети.

I.N. ZAKHAROVA, T.M. TVOROGOVA, I.I. PSHENICHNIKOVA, V.I. SVINTSITSKAYA, L.L. STEPURINA
Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, FGBOU DPO of the Ministry of Health of Russia, Moscow
STRESS AND STRESS-INDUCED DISORDERS IN CHILDREN

Stress is one of the main reasons for the exponential growth of most chronic non-infectious diseases. The stress response is a genetically determined nonspecific adaptive mechanism. However, if it is an overly intense and prolonged, it becomes a risk factor for the pathogenesis of cardiovascular and oncological diseases, immunodeficiencies, digestive tract diseases and other pathological conditions. Studies have shown that magnesium deficiency, which develops against the background of stress, repeatedly intensifies its negative manifestations. Magnesium preparations make up the basis of therapeutic and rehabilitation activities in children experiencing stress. Timely correction of magnesium deficiency can increase the resistance against the action of stressors, neutralize or mitigate their damaging effect, and also prevent the development of stress-induced pathology.

Keywords: stress, adaptation, stress-induced disorders, magnesium deficiency, children.

С начала двадцать первого века выросла частота так называемых «болезней цивилизации». В настоящее время в мире основными причинами временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности являются хронические неинфекционные заболевания, к которым относят хронические болезни сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и др. Установлено, что одной из существенных причин этого роста является *стресс* [1–3] – состояние организма, которое возникает под влиянием значительного по силе неблагоприятного воздействия. Стресс характеризуется напряжением деятельности целого ряда органов и систем. Его могут инициировать любой внутренний или внешний фактор, что приводит к перестройке гомеостаза на новый уровень, более адекватный для конкретных условий. Эти факторы подразделяются на физиологические (биологические) и психологические.

Физиологические стрессорные факторы оказывают непосредственное физическое воздействие на организм [4]. Это могут быть колебания параметров внешней среды и/или нарушение физиологических функций организма. К ним можно отнести: воздействие высоких и низких температур, загрязнение воды, воздуха и почвы, радиотоксикацию, техногенный шум, изменение освещенности, гипокинегию и, напротив, интенсивные мышечные

нагрузки, атаку болезнетворными агентами, травмы, боль, ограничение питания (в том числе различные диеты), жажду, голод, десинхронозы и т. д.

Психологическими стрессорами для ребенка могут являться: развод родителей, рождение в семье еще одного ребенка, смена места жительства, переход в другую школу, потеря близкого человека, насилие, особенно домашнее, фрустрация, конфликты в семье и школе, выполнение ответственной работы, агрессивная информационная или визуальная среда и др. [5].

В результате воздействия психологических стрессоров к организму предъявляются повышенные требования из-за их предполагаемой угрозы вне зависимости от вероятности физического вреда. Имеет значение индивидуальная оценка биологической или социальной значимости происходящего.

Изменения, возникающие под влиянием биологических и психологических стрессоров, неспецифичны. Независимо от причины стресс является системной реакцией. Имеет значение как состояние физиологических систем, реализующих и лимитирующих стресс (симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарной и допаминергической, серотонинергической, антиоксидантной и др.), так и аффективно-познавательные и мотивационные особенности личности.

Стресс представляет собой эволюционно сложившийся защитный механизм, направленный на выживание ценой перестройки физиологических процессов и паттернов поведения.

Как ведущий компонент неспецифической реактивности организма стресс обеспечивает его адаптацию к меняющимся условиям жизнедеятельности. Большое значение имеют интенсивность, длительность и комплексность воздействия стрессоров. В зависимости от продолжительности воздействия неблагоприятного фактора стресс может быть острым и хроническим. Установлено, что стрессам присущ выраженный накопительный эффект.

Психологическими стрессорами для ребенка могут являться: развод родителей, рождение в семье еще одного ребенка, смена места жительства, переход в другую школу, потеря близкого человека, насилие, особенно домашнее, фрустрация, конфликты в семье и школе, выполнение ответственной работы, агрессивная информационная или визуальная среда и др.

Адаптация к стрессорному влиянию включает в себя комплекс стереотипных, генетически детерминированных изменений на всех уровнях организации человека: геном, метаболическом, функционально-морфологическом, нейрофизиологическом, психомоторном и др. В развитии этого процесса можно выделить три стадии:

- экстренной мобилизации защитных функций организма;
- устойчивого поддержания достигнутого уровня адаптации;
- истощения или дезадаптации (развивается, когда требования среды превосходят адаптационные возможности организма).

Процесс адаптации начинается с мобилизации энергетических ресурсов и обеспечения ими регуляторных и гомеостатических систем организма. Он обусловлен синергичным действием стресс-реализующих систем: симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) и системы соматолиберин-соматотропин-соматомедина. В результате выброса катехоламинов возрастает возбудимость нейронов центральной нервной системы (ЦНС), изменяются сосудистый тонус и частота сердечных сокращений (ЧСС), повышается артериальное давление (АД), расширяются бронхи, увеличивается вентиляция легких. Нарастает концентрация внутриклеточного кальция, активирующего регуляторные ферменты – протеинкиназы, приводящие к мобилизации функции клетки, в результате чего возрастает интенсивность тканевого дыхания и температура тела. Под действием глюкагона активируется гликогенолиз – возникает гипергликемия. В результате активации липолиза в крови увеличивается концентрации свободных жирных кислот, а также интенсивность свободнорадикального окисления липидов. Одновременно отмечается депрессия антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови.

Параллельно с активацией симпато-адреналовой системы на стадии экстренной мобилизации гипоталамусом продуцируется кортикотропин-рилизинг-фактор (КТРФ), который, поступая в переднюю долю гипофиза, стимулирует выделение адренокортикотропного гормона (АКТГ). Секреция КТРФ поддерживается повышенным уровнем адреналина в крови. Под влиянием АКТГ в клетках коры надпочечников возрастает синтез глюкокортикоидов и в меньшей мере адреналовых андрогенов и минералкортикоидов [6]. Помимо стимуляции надпочечников, АКТГ обладает собственным липотропным действием, способствуя активации липазы жировой ткани и повышению выброса свободных жирных кислот в кровь.

Метаболические эффекты глюкокортикоидов также направлены на мобилизацию запасов энергии и во многом сходны с эффектами катехоламинов. За счет подавления метаболизма и транспорта глюкозы в мышечной ткани, активации глюконеогенеза и липолиза в крови продолжают нарастать уровни глюкозы свободных жирных кислот, холестерина [7]. Происходит торможение синтеза белков и мобилизация их из тканей. При хроническом течении стрессовой реакции может наблюдаться уменьшение мышечной массы и белковой матрицы костей. Способствуя накоплению внутриклеточного кальция кортизол повышает возбудимость сердечной мышцы и тонус скелетной мускулатуры. За счет слабовыраженного минералокортикоидного эффекта кортизола может наблюдаться задержка натрия и повышение объема циркулирующей крови. Кортизол вызывает разрушение Т-лимфоцитов и инволюцию тимико-лимфоидной ткани, что способствует поступлению значительного количества антител и цитокинов в кровь на стадии экстренной мобилизации защитных ресурсов, но в дальнейшем негативно отражается на иммунной активности [8]. В числе прочего наблюдается снижение функции наиболее важного звена противоопухолевого иммунитета: количества и активности Т-лимфоцитов и естественных киллеров, что особенно неблагоприятно, учитывая активизацию процессов свободнорадикального окисления. Свободные радикалы, повреждая мембраны, проникают в ядро и окисляют ДНК. Это приводит к повреждению цепей ДНК и мутациям, а следовательно, к нарушению деления клеток и регенерации тканей.

Адаптация к стрессорному влиянию включает в себя комплекс стереотипных, генетически детерминированных изменений на всех уровнях организации человека: геном, метаболическом, функционально-морфологическом, нейрофизиологическом, психомоторном и др.

Повышение уровней адреналина и кортизола способствует возбуждению системы «соматолиберин – соматотропин – соматомедина». Соматотропин, вырабатываемый ацидофильными клетками гипофиза, обладает анаболическим действием, стимулируя пролиферацию и/или гипертрофию клеток. Под его влиянием происходит

выработка соматомединов, наиболее важным из которых является соматомедин С, или инсулиноподобный фактор роста 1. Катаболические эффекты соматотропина сходны с таковыми у глюкокортикоидов и адреналина.

Гормоны и медиаторы, воздействуя на соответствующие клеточные рецепторы, способствуют активации протеинкиназ, под действием которых запускаются процессы экспрессии генов регуляторных и структурных белков. Это обеспечивает формирование структурной основы адаптации к данному стрессору и соответствует стадии устойчивого поддержания достигнутого уровня адаптации.

При чрезмерно напряженном течении адаптационной реакции наступает стадия функциональной недостаточности или истощения. В значительной степени переход к этой стадии будет зависеть от характеристик стрессора и генетически детерминированных конституциональных особенностей организма – его реактивности и восприимчивости к повреждающему действию стресса. Степень ущерба, наносимого действием стрессора соматическому и психическому здоровью, будет определяться в том числе личностными психологическими особенностями человека и спецификой его микро-социального окружения [9].

В случае кратковременного интенсивного воздействия стрессора патология развивается как результат превышения определенного критического уровня развертывания стрессовой реакции, когда она утрачивает адаптивный характер, вызывая истощение регуляторных и гомеостатических механизмов.

В развитии хронической «стресс-патологии» большую роль играют продолжительность, модальность и степень действия стрессора, наличие дисбаланса в структуре стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов, а также повреждений в системе обратной связи [6, 10].

Кортизол вызывает разрушение Т-лимфоцитов и инволюцию тимико-лимфоидной ткани, что способствует поступлению значительного количества антител и цитокинов в кровь на стадии экстренной мобилизации защитных ресурсов, но в дальнейшем негативно отражается на иммунной активности

Первичные клинические проявления расстройства адаптации к воздействию стрессора, как правило, неспецифичны. Они включают в себя:

- признаки психоэмоционального неблагополучия (напряженность, тревожность, заострение личностно-типологических черт характера, трудности при концентрации внимания);
- симптомы вегетативных расстройств (сердцебиение, приступы жара или озноба, сухость во рту, потливость, боли в животе и др.);
- нарушения ночного сна;
- изменение аппетита;

- мышечное напряжение;
- астенические проявления;
- частые эпизоды респираторных инфекций [11, 12].

При чрезмерно напряженном течении адаптационной реакции наступает стадия функциональной недостаточности или истощения

Накоплены данные, свидетельствующие о том, что стресс оказывает значительное влияние практически на все физиологические системы. Установлена связь хронического стресса с возрастной нейродегенерацией и когнитивными расстройствами, которые, по-видимому, опосредованы гиперсекрецией глюкокортикоидов [13]. С повышением уровня кортизола на фоне хронического стресса связано так называемое чувство «витального изнеможения» – «истощения жизненной энергии», «vital exhaustion», которое проявляется в ощущении крайней усталости, повышенной раздражительности, подавленном настроении, подрыве морального духа [14].

Доказана роль стресса как фактора этиологии и патогенеза метаболического синдрома [15], иммунодефицитных состояний [16] и онкологических заболеваний [17]. Хронический стресс ассоциирован с развитием болезней пищеварительного тракта, усугубляет течение инфекционных, воспалительных, нервно-психических и других заболеваний [18].

Ведущую роль хронический стресс играет в формировании сердечно-сосудистой патологии [19]. По данным международного эпидемиологического исследования с участием 52 стран мира, стресс занимает одну из первых позиций в числе факторов риска развития острого инфаркта миокарда, опережая сахарный диабет и абдоминальное ожирение [1]. Острый психологический стресс в два раза увеличивает риск внезапной сердечной смерти [2], провоцируя миокардиальную ишемию или выступая триггером для запуска аритмий [20].

Установлена взаимосвязь между хроническим стрессом и артериальной гипертензией [21]. Прослеживается линейная зависимость между уровнем психологического стресса и показателями артериального давления [22].

Ведущий патофизиологический механизм развития сердечно-сосудистых заболеваний при стрессе – длительное поддержание высокой концентрации гормонов стресса. Другим не менее важным звеном патогенеза является избыточная реактивность автономной нервной системы. Неадекватный стрессорному стимулу вегетативный ответ служит основой большинства психосоматических расстройств [23].

Гипертензивный эффект хронического стресса реализуется за счет непосредственного вазоконстрикторного действия катехоламинов, которое усиливается прессорными влияниями глюкокортикоидов, опосредованными активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Нарушение стабильности мембран миокардиоцитов на фоне усиления процессов свободнорадикального

окисления липидов, их перегрузка ионами кальция могут приводить к миокардиодистрофии. Кроме того, избыток внутриклеточного кальция создает условия для возникновения нарушений сердечного ритма, снижая порог возбудимости миокарда [24].

В патогенезе ишемической болезни сердца большое значение имеют индуцированные стрессом артериальная гипертензия, атерогенная дислипотеидемия, активация воспаления, повреждение эндотелия, нарушение функции тромбоцитов, депрессия противосвертывающих механизмов [25, 26].

Установлено, что гормоны стресса индуцируют переход ионов магния из клетки и выведение его с мочой. Это способствует истощению магниевых депо в организме и формированию его дефицита [27, 28].

Препараты магния составляют основу лечебных и реабилитационных мероприятий при стрессах у детей. Своевременная коррекция дефицита магния способна увеличить резистентность организма по отношению к действию стрессоров, нивелировать или смягчить их повреждающее действие, а также профилактировать развитие стресс-индуцированной патологии

Известно, что магний является облигатным участником более чем пяти сотен ферментативных реакций и почти всех процессов эндокринной регуляции. Являясь физиологическим антагонистом ионов кальция, магний активно участвует в поддержании клеточного ионного баланса, трансмембранном переносе ионов кальция и натрия, выступает как носитель мембранопротективных свойств. Под действием магния подавляются кальций-зависимые реакции в каскадах гемокоагуляции. Ионы магния задействованы в энергетическом обмене, утилизации глюкозы, синтезе белка, синтезе и расщеплении жирных кислот, необходим для нормального функционирования АТФаз.

Имеются указания на роль дефицита магния в развитии синдрома хронической усталости [32]. Поскольку магний является кофактором многих ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы, его недостаточность играет роль в развитии инсулинрезистентности [33]. Развивающийся на фоне стресса дефицит магния усугубляет воспалительные и оксидативные процессы и напрямую ассоциирован с риском развития метаболического синдрома [34, 35]. Под влиянием дефицита магния патологически возрастает проницаемость мембраны кардиомиоцитов для ионов натрия и кальция, что создает условия для электрической нестабильности миокарда и развития аритмий. Являясь одним из факторов развития эндотелиальной дисфункции, дефицит магния способствует прогрессированию атеросклероза, атеротромбоза и артериальной гипертензии [37–39].

Дефицит магния у детей позволяет заподозрить отчетливые клинические проявления со стороны различных органов и систем (табл.).

Стресс-индуцированный дефицит магния усугубляет напряженное течение адаптационной реакции, тем самым увеличивая ущерб, наносимый организму стрессом. Симптомы дефицита магния во многом сходны с проявлениями дезадаптации к стрессу и включают повышение ЧСС и АД, нарушение концентрации внимания, утомляемость, головные боли, головокружения, боли в животе, парестезии, судороги в икроножных мышцах [12]. Дефицит магния, облигатно развивающийся при хроническом стрессе, обостряет тревожность и депрессивные симптомы, способствует развитию нарушений сна, в то время как дотация магния увеличивает продолжительность сна и положительно влияет на его качество [29–31].

На сегодняшний день установлено, что достаточная обеспеченность организма магнием увеличивает его адаптационные резервы [12]. В ходе развертывания стрессовой реакции возникающий дефицит магния усугубляет ее течение и способствует развитию болезней, ассоциированных со стрессом.

Следует отметить, что компенсация дефицита магния должна быть комплексной. На фоне рекомендаций по оптимизации диеты (исключение высококалорийной, жирной пищи, включение магнийсодержащих продуктов) необходим прием достаточного количества элементного магния.

Известно, что на фармакологическом рынке имеется огромное количество магниевых препаратов, пищевых и биологически активных добавок, которые далеко не всегда приносят пользу, а в отдельных случаях наносят вред здоровью. Хорошо известно, что биодоступность магния зависит от биолигандной композиции. Иными словами, при назначении препарата необходимо знать субстанцию магния, в состав неорганической или органической соли входит ион магний. Ранее для восполнения дефицита элемента применялись оксид и неорганические соли магния:

Таблица. Клинические проявления дефицита магния у детей

| Проявления со стороны | Симптоматика дефицита магния |
|--------------------------------------|---|
| Сердечно-сосудистой системы | Повышение АД, тахикардия, нарушение сердечного ритма, онемение нижних конечностей, ощущение покалывания |
| Нервной системы | Частые головные боли; головокружение; нарушения сна: бессонница и повышенная сонливость; кошмарные сновидения; метеозависимость |
| Психоэмоциональной сферы | Эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, болезненная чувствительность звуков |
| Желудочно-кишечного тракта | Спазмы при глотании, ощущение «комка» в горле, спастические боли в животе, запоры |
| Опорно-двигательного аппарата | Судороги в мышцах, подергивание век, артралгии |
| Кожи и ее придатков | Выпадение волос, ломкость ногтей, кариес |

сульфат, хлорид и др. Однако исследования показали, что препараты на основе неорганических соединений магния имеют низкую биодоступность и побочные эффекты [12]. В настоящее время второму поколению препаратов – органическим солям магния отдается предпочтение, ибо последние признаются оптимальными для коррекции магниевого баланса. Среди них лактат магния (например, Магне В6), цитрат магния (Магне В6 Форте), пидолат магния (Магне В6 в ампулах, раствор для приема внутрь).

Пидолат магния проявляет свое действие преимущественно в нервной ткани и зачастую более эффективен для купирования судорог, тиков, подергиваний по сравнению с другими солями магния

Особого внимания заслуживает цитрат магния как одна из наиболее эффективных и безопасных органических солей магния. Цитрат магния является хорошо растворимой формой магния, что определяет его высокую биодоступность. Однако это неединственное преимущество цитратной соли.

Известно, что цитрат – это основной продукт в цикле Кребса, являющегося центром метаболических и энергетических процессов в каждой клетке организма. Цитрат, поступивший в составе препарата, полностью утилизируется в организме с образованием воды и углекислого газа. Поэтому цитрат называют «экологически чистой тарой» для транспорта магния внутрь клеток. Кроме того, способствует доставке магния внутрь клеток присутствие в составе препаратов пиридоксина, т.к. последний имеет положительное фармакокинетическое воздействие на процессы абсорбции органических солей магния в кишечнике и распределение элемента в средах организма.

Препараты магния составляют основу лечебных и реабилитационных мероприятий при стрессах у детей. Своевременная коррекция дефицита магния способна увеличить резистентность организма по отношению к действию стрессоров, нивелировать или смягчить их

повреждающее действие, а также профилактировать развитие стресс-индуцированной патологии.

При назначении препаратов магния показано курсовое лечение с продолжительностью курса не менее 3 недель. Так, Магне В6, Магне В6 Форте может быть назначен с 6 лет, Магне В6 (раствор для приема внутрь) – с годовалого возраста.

Результаты клинических исследований показали, что терапия магниевыми препаратами предотвращает вызванное стрессом повышение АД, снижает концентрацию маркеров системного воспаления, увеличивает чувствительность тканей к инсулину, нормализует липидный спектр сыворотки [40–42]. Применение препаратов магния способствует нормализации сна, улучшает состояние психозомоциональной сферы, снижает уровень тревожности и выраженность вегетативных симптомов [43–45].

В неврологической практике среди органических солей магния наиболее подходящим для использования является пироглутамат (пидолат) магния. Пидолат магния проявляет свое действие преимущественно в нервной ткани и зачастую более эффективен для купирования судорог, тиков, подергиваний по сравнению с другими солями магния. Клинические исследования показали перспективность использования пидолат магния при головной боли напряжения у детей. Важно отметить, что для раствора пироглутамата магния $T_{max} = 15–30$ мин, т.е. препарат может оказывать быстрое терапевтическое воздействие. Пироглутамат-анион не только выступает в качестве переносчика магния в нервную ткань, но и обладает независимым от магния нейротропным эффектом [46].

Таким образом, приведенные данные позволят педиатру систематизировать основные причины стресса, уяснить сложные механизмы его развития и возможные последствия, с патогенетических позиций проводить лечебные мероприятия, что особенно важно для более эффективного ведения пациентов в повседневной практике.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yusuf S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, 2004, 364(9438): 937-952.
2. Nielsen KM et al. Danish singles have a two-fold risk of acute coronary syndrome: data from a cohort of 138 290 persons. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 2006, 60(8): 721-728.
3. Netterstrøm B, Kristensen TS, Sjøel A. Psychological job demands increase the risk of ischaemic heart disease: a 14-year cohort study of employed Danish men. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 2006, 13(3): 414-420.
4. Юнусова С.Г., Розенталь А.Н., Балтина Т.В. Стресс. Биологический и психологический аспекты. *Ученые записки Казанского университета. Серия Гуманитарные науки*, 2008, 150(3)./ Yunusova SG, Rosenthal AN, Baltina TV. Stress. Biological and psychological aspects. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Gumanitarnye Nauki*, 2008, 150 (3).
5. Барковская А.Ю., Назарова М.П. Стресс-факторы в социокультурном пространстве современного большого города. *Primo Aspectu*, 2014, 16(5): 37-42. /Barkovskaya AYU, Nazarova MP. Stress factors in the sociocultural space of a modern big city. *Primo Aspectu*, 2014, 16 (5): 37-42.
6. Kino T, Charmandari E, Chrousos GP. Disorders of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical System. *Handbook of Neuroendocrinology*, 2012: 639-657.
7. Шастун С.А., Агаджанян Н.А., Игнатиев А.В. Особенности процессов свободно-радикального окисления крови у людей с различным уровнем физической работоспособности. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*, 2002, 3./ Shastun SA, Agadjanyan NA, Ignatiev AV. Features of the processes of free radical oxidation of blood in people with different levels of physical performance. *Vestnik RUDN. Seriya: Medicina*, 2002, 3.

 МАГНЕ В₆®

НАСТРОЙ РЕБЕНКА НА ЛУЧШЕЕ

Раствор Магне В6 восполняет дефицит магния, что поддержит баланс в нервной системе ребенка.



Реклама.

Магне В6®. Раствор для приема внутрь. Действующие вещества: магния лактат, магния пидолат, пиридоксина гидрохлорид. Показания к применению: установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитными состояниями. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелая почечная недостаточность, детский возраст до 1 года, одновременный прием леводопы.

Инструкция по применению препарата Магне В6 ампулы. Рег. уд. № П №013203/02 Громова О. А. Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков. Педиатрическая фармакология. 2014. № 11 (1). С. 20-30.

АО «Санофи Россия», ул. Тверская, 22
SARU.MGP.17.10.1804 WWW.MAGNEB6.RU

SANOFI 

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

8. Eiden LE. Neuropeptide-catecholamine interactions in stress. *Advances in Pharmacology. Academic Press*, 2013, 68: 399-404.
9. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Стресс: что мы знаем сегодня об этом факторе риска? *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2007, 3(30). / Oganov RG, Pogosova GV. Stress: what do we know about this risk factor today? *Racionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 2007, 3 (30).
10. Larzelere MM, Jones GN. Stress and health. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 2008, 35(4): 839-856.
11. Воробьева О.В. Стресс и расстройства адаптации. *РМЖ*, 2009, 17(11): 789-793. / Vorobyeva OV. Stress and adjustment disorders. *RMJ*, 2009, 17 (11): 789-793.
12. Громова О.А. и др. Дефицит магния как проблема стресса и дезадаптации у детей. *РМЖ*, 2012, 20(16): 813-821. / Gromova OA et al. Magnesium deficiency as a problem of stress and disadaptation in children. *RMJ*, 2012, 20 (16): 813-821.
13. Landfield PW et al. A new glucocorticoid hypothesis of brain aging: implications for Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*, 2007, 4(2): 205-212.
14. Parati G, Molinary E. Clinical psychology and heart disease. 2010.
15. Tamashiro KL et al. Chronic stress, metabolism, and metabolic syndrome. *Stress*, 2011, 14(5): 468-474.
16. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic research*, 2014, 58(2-3): 193-210.
17. Sharpe KH et al. Association between socioeconomic factors and cancer risk: a population cohort study in Scotland (1991-2006). *PLoS One*, 2014, 9(2): e89513.
18. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279.
19. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 2012, 9(6): 360.
20. Lampert R. Mental stress and ventricular arrhythmias. *Current cardiology reports*, 2016, 18(12): 118.
21. Richman LS et al. The relationship between mental vitality and cardiovascular health. *Psychology and Health*, 2009, 24(8): 919-932.
22. Оганов Р.Г. и др. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России. *Профилактическая медицина*, 2002, 5(2): 3-7. / Oganov RG et al. The importance of cardiovascular and other non-infectious diseases for the health of population of Russia. *Profilakticheskaya Medicina*, 2002, 5 (2): 3-7.
23. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*, 1999, 99(16): 2192-2217.
24. Hansson A, Madsen-Härdig B, Olsson SB. Arrhythmia-provoking factors and symptoms at the onset of paroxysmal atrial fibrillation: a study based on interviews with 100 patients seeking hospital assistance. *BMC cardiovascular disorders*, 2004, 4(1): 13.
25. Cohen BE et al. Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Psychiatry research*, 2010, 175(1): 133-137.
26. Kiecolt-Glaser JK et al. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proceedings of the national Academy of Sciences*, 2003, 100(15): 9090-9095.
27. Mocchi F et al. The effect of noise on serum and urinary magnesium and catecholamines in humans. *Occupational Medicine*, 2001, 51(1): 56-61.
28. Grases G et al. Anxiety and stress among science students. Study of calcium and magnesium alterations. *Magnesium research*, 2006, 19(2): 102-106.
29. Jacka FN et al. Association between magnesium intake and depression and anxiety in community-dwelling adults: the Hordaland Health Study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2009, 43(1): 45-52.
30. Bilyard AJ, Eggett DL, Franz KB. Dietary magnesium deficiency decreases plasma melatonin in rats. *Magnesium research*, 2006, 19(3): 157-161.
31. Abbasi B et al. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2012, 17(12): 1161.
32. Werbach MR. Nutritional strategies for treating chronic fatigue syndrome. *Alternative Medicine Review*, 2000, 5(2): 93-108.
33. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance. *Magnesium research*, 2004, 17(2): 126-136.
34. Nielsen FH. Magnesium, inflammation, and obesity in chronic disease. *Nutrition reviews*, 2010, 68(6): 333-340.
35. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2006, 22(6): 471-476.
36. Maier JAM et al. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction: implications for atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 2004, 1689(1): 13-21.
37. Takase B et al. Effect of chronic stress and sleep deprivation on both flow-mediated dilation in the brachial artery and the intracellular magnesium level in humans. *Clinical cardiology*, 2004, 27(4): 223-227.
38. Champagne CM. Magnesium in hypertension, cardiovascular disease, metabolic syndrome, and other conditions: a review. *Nutrition in Clinical Practice*, 2008, 23(2): 142-151.
39. Gums JG. Magnesium in cardiovascular and other disorders. *American journal of health-system pharmacy*, 2004, 61(15): 1569-1576.
40. De Lenardis M, Schindler R, Classen HG. Hypomagnesemia and suboptimal plasma-Mg levels in diabetes mellitus: frequencies and consequences. *Magnesium-bulletin*, 2000, 22(3): 53-59.
41. Калачева А. Г. Элемент-специфические индикаторы нейротропных функций магния. Москва, 2011. С. 23. / Kalacheva AG. Element-specific indicators of neurotropic functions of magnesium. Moscow, 2011. P. 23.
42. Hänni A. Magnesium and the insulin resistance syndrome: дис. Acta Universitatis Upsaliensis, 2001.
43. Held K et al. Oral Mg2+ supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans. *Pharmacopsychiatry*, 2002, 35(04): 135-143.
44. Калинин В.В. и др. Применение препарата Магне-В6 для лечения тревожно-депрессивных состояний у больных эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2004, 104(8): 51-55. Kalinin VV, et al. The use of Magne-B6 for the treatment of anxiety-depressive states in patients with epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Im. S.S. Korsakova*, 2004, 104 (8): 51-55.
45. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Акарачкова Е.С. Магне В6 в лечении синдрома вегетативной дистонии. *Лечение нервных болезней*, 2003, 4(2): 10. / Veyn AM, Solovyeva AD, Akarachkova YeS. Magne B6 in the treatment of autonomic dystonia syndrome. *Lechenie nervnykh bolezney*, 2003, 4 (2): 10.
46. Громова О.А. и др. Молекулярные механизмы действия пидолата магния и его нейротропные эффекты. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2016, 12: 96-103. / Gromova OA, et al. Molecular mechanisms of magnesium pidolate and its neurotropic effects. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii*, 2016, 12: 96-103

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захарова Ирина Николаевна – заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, Почетный профессор ГБОУ НЦЗД МЗ РФ.

Творогова Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

Пшеничникова Ирина Игоревна – ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

Свинцицкая Виктория Иосифовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

Степурина Лариса Леонидовна – аспирант кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.