

Коморбидность мигрени и дефицита магния: возможности диагностики и лечения

Ю.Е. Нестеровский, <https://orcid.org/0000-0002-4276-8400>, yenest@bk.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Мигрень – распространенное хроническое неврологическое заболевание, которое включает в себя различные формы приступов и характеризуется повторяющимися эпизодами интенсивной головной боли. Мигрень входит в десятку неврологических состояний, приводящих к наибольшему снижению трудоспособности, и является второй по частоте причиной нарушения трудоспособности у взрослых среди неинфекционных заболеваний. Дефицит магния – также распространенное патологическое состояние, вызванное различными причинами, включая недостаточное потребление магния с пищей или повышенные потери через желудочно-кишечный тракт или почечную систему. В настоящее время накоплено достаточно количество исследований, подтверждающих частую коморбидность мигрени и дефицита магния, но не всегда исследование концентрации магния в плазме крови объективно отражает наличие или отсутствие дефицита магния в организме, т.к. только 10% всего магния в организме находится внеклеточно. Важно учитывать и другие клинические проявления гипомagneмии. Доказано, что у пациентов с мигренью дефицит магния в организме приводит к утяжелению течения заболевания. Это обусловлено влиянием дефицита магния на основные механизмы патогенеза мигрени, включая нарушение энергетического обеспечения, распространяющуюся корковую депрессию, нейрогенное воспаление и центральную сенситизацию. Данные многочисленных исследований подтверждают возможную эффективность добавления препаратов магния в комплексную терапию мигрени. Обсуждаются данные о связи между дефицитом магния и мигренью, о роли магния в патогенезе мигрени и о возможности применения препаратов магния в профилактике и лечении мигрени.

Ключевые слова: гипомagneмия, гипомagneзиемия, недостаточность магния, головные боли, сенситизация, распространяющаяся корковая депрессия, нейровоспаление, NMDA-рецепторы, лечение, профилактика, мигрень

Для цитирования: Нестеровский ЮЕ. Коморбидность мигрени и дефицита магния: возможности диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2025;19(3):28–35. <https://doi.org/10.21518/ms2025-103>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Comorbidity of migraine and magnesium deficiency: Limitations of diagnosis and treatment

Yuriy E. Nesterovskiy, <https://orcid.org/0000-0002-4276-8400>, yenest@bk.ru

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Migraine is a common chronic neurological disease that involves different forms of attacks and is characterized by recurring episodes of intense headache. Migraine is a top ten disabling neurological disease and remains the second-ranked cause of disability in adults among noncommunicable diseases. Magnesium deficiency is also a common pathological condition caused by various reasons including insufficient levels of magnesium intake from food sources or increased losses through the gastrointestinal or renal systems. We finally have a sufficient number of studies that demonstrate the frequent comorbidity between migraine and magnesium deficiency, however measured plasma magnesium levels do not always objectively reflect the presence or absence of total body magnesium deficiency, as only 10% of the total body magnesium is extracellular. Other clinical manifestations of hypomagnesemia should also be considered. Magnesium deficiency in patients with migraine has been proven to lead to aggravation of the disease. The reason for this is an effect of magnesium deficiency on the main mechanisms of migraine pathogenesis, including impaired energy supply, cortical spreading depression, neurogenic inflammation and central sensitization. Numerous studies have revealed the potential effectiveness of adding magnesium supplements to the combination therapy of migraine. The article discusses the relationship between magnesium deficiency and migraine, the role of magnesium in the migraine pathogenesis and the feasibility of use of magnesium supplements to prevent and treat migraine.

Keywords: lower-than-normal level of magnesium in blood, hypomagnesemia, magnesium deficiency, headaches, sensitization, cortical spreading depression, neuroinflammation, NMDA receptors, treatment, prevention, migraine

For citation: Nesterovskiy YuE. Comorbidity of migraine and magnesium deficiency: Limitations of diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(3):28–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-103>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Мигрень – распространенное хроническое неврологическое заболевание, которое характеризуется приступами интенсивной головной боли продолжительностью 4–72 ч, сопровождающимися повышенной чувствительностью к свету, звукам и запахам, появлением тошноты и/или рвоты, причем интенсивность головной боли усиливается при повседневной физической нагрузке [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, мигрень занимает второе место в мире среди неинфекционных заболеваний, приводящих к нетрудоспособности взрослого населения [2]. Распространенность этого вида головной боли среди взрослого населения в мире в среднем составляет 15% (17% среди женщин и 8% среди мужчин) [2, 3].

Часто при разных нозологических формах первичных головных болей отмечается их сочетание с другими патологическими состояниями, которые влияют на тяжесть течения и выраженность клинических проявлений головных болей. Так, доказано, что наличие депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с мигренью приводит к нарастанию частоты и тяжести мигренозных приступов и повышает вероятность перехода заболевания в хроническую форму. Известно, что мигрень и эпилепсия взаимно утяжеляют течение друг друга. Одно из объяснений такого взаимного влияния – возможное наличие общих механизмов патогенеза, что также подтверждается тем, что при этих разных заболеваниях могут быть эффективны одни и те же группы препаратов. Например, при эпилепсии и мигрени могут быть одинаково эффективны отдельные противосудорожные препараты, а при мигрени и тревожных расстройствах – анксиолитики и антидепрессанты [4]. Большой интерес исследователей во всем мире давно вызывает сочетание различных соматических и неврологических заболеваний с патологией магниевого обмена, в частности с дефицитом магния.

ГИПОМАГНИЕМИЯ

Концентрация магния в сыворотке крови регулируется балансом между всасыванием из кишечника и почечной экскрецией. Гипомагниемия является относительно распространенным заболеванием, с предполагаемой распространенностью среди населения в целом от 2,5 до 15%. Это состояние может быть результатом недостаточного потребления магния, увеличения желудочно-кишечной или почечной потери, перераспределения из внеклеточного во внутриклеточное пространство [5]. Гипомагниемия в МКБ-10 представлена в двух вариантах: 1) алиментарная недостаточность магния (вторичный дефицит), относится к классу IV «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», блоку «E50-E64. Другие виды недостаточности питания», рубрике «E61.2. Недостаточность магния»; 2) болезнь обмена веществ, связанная с генетическими особенностями (первичный дефицит), относится к тому же классу, блоку «E70-E90. Нарушения обмена веществ», рубрике «E83.4. Нарушения обмена магния».

Гипомагниемия, или гипомагниезия (от англ. *hypomagnesemia*), – это снижение концентрации магния в сыворотке крови. Дефицит магния – синдром, обусловленный снижением внутриклеточного содержания магния в различных органах и системах, множество симптомов которого свидетельствуют о нарушениях функционального состояния различных органов и систем организма. Хотя понятия «гипомагниемия» и «дефицит магния» близки и в некоторых публикациях употребляются как синонимы, по определению они не совпадают. В частности, нормальные концентрации магния в сыворотке крови не исключают дефицита магния в организме. Корреляционная связь между внутриклеточным содержанием магния и его концентрацией в плазме крови отсутствует [6]. Известно, что магний необходим для нормального протекания множества биохимических реакций и физиологических процессов, которые обеспечивают энергетику и функции различных органов, что определяет его ведущую роль в обеспечении системного функционирования и позволяет рассматривать его как важнейший регулирующий фактор жизнедеятельности организма человека [7]. В настоящее время известно около 600 ферментативных реакций, связанных с ионами магния. У человека распределение запасов магния имеет свои особенности: примерно 60% магния находится в костной ткани, дентине и эмали зубов, 20% – в тканях с высокой метаболической активностью (сердце, мышцы, печень, надпочечники, почки), 20% – в мозге и нервной ткани, всего 0,3% приходится на плазму крови. При этом 90% ионов магния сконцентрировано внутри клеток в форме фосфатной связи « $Mg^{2+} \leftrightarrow АТФ$ » (30% в митохондриях, 50% в цитозоле, 10% в ядре клетки), и только 10% всего магния в организме человека находится вне клеток [6]. В клинической практике в качестве биомаркера дефицита магния используется определение уровней магния в сыворотке крови. В РФ приняты следующие референтные значения для уровней магния в сыворотке: 2 дня – 5 мес.: 0,62–0,91 ммоль/л; 5 мес. – 6 лет: 0,70–0,95 ммоль/л; 6–12 лет: 0,70–0,86 ммоль/л; 12–20 лет: 0,70–0,91 ммоль/л; старше 20 лет: 0,66–1,07 ммоль/л. Оптимальные уровни магния в плазме крови для лиц 18 лет и старше лежат в диапазоне 0,80–0,85 ммоль/л [8]. В зарубежной литературе при определении уровня магния в сыворотке крови легким снижением считаются показатели магния от 0,5 до 0,7 ммоль/л, умеренным снижением – от 0,4 до 0,49 ммоль/л, тяжелой гипомагниемией – менее 0,4 ммоль/л [9]. Суточная потребность в поступлении магния с пищей у взрослого человека составляет 420 мг для мужчин и женщин старше 18 лет, а для беременных – 450 мг¹. Фактически в норме почки выделяют около 100 мг магния в сутки. Для поддержания баланса необходимо, чтобы примерно такое же количество поступало с пищей. При этом в идеальных условиях усваивается около 30% поступившего магния. Молодые люди, беременные женщины и кормящие

¹ Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.). Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979.

матери испытывают повышенную потребность в магнии и составляют группу риска по недостаточному его потреблению [6]. Гипомагниемия проявляется следующими клиническими симптомами: повышение раздражительности и эмоциональная лабильность, повышение сухожильных и периостальных рефлексов, общая слабость и быстрая утомляемость, плохая переносимость нагрузок, мышечные спазмы в конечностях, парестезии, нарушение сна, выпадение волос и повышенная ломкость ногтей, тахикардия и повышение артериального давления, жалобы на головные боли, нарушение работы желудочно-кишечного тракта. Стоит отметить, что чем ниже уровень магния в организме, тем более выраженной будет и клиническая картина его дефицита, но наиболее часто присутствует хронический/латентный дефицит магния на уровне легкого или умеренного снижения. В данном случае клиническая картина может быть стертой, и симптомы дефицита магния могут маскироваться другой коморбидной патологией.

МИГРЕНЬ И ГИПОМАГНИЕМИЯ

Исследования, проведенные в последние 25 лет, выявили, что у пациентов с мигренью наиболее часто выявляют именно снижение уровня магния. Так, в исследовании F. Assarzadegan et al. была проведена сравнительная оценка уровня сывороточного магния и вероятности развития мигренозного приступа в трех группах испытуемых по 40 человек: 1) здоровые; 2) пациенты с мигренью в момент приступа; 3) пациенты с мигренью в межприступный период. Были сделаны выводы: когда уровень магния в сыворотке крови опускается ниже нормы, вероятность развития тяжелых мигренозных головных болей увеличивается в 35,3 раза, а шансы развития приступа у пациентов с низким уровнем магния, не находящихся в фазе острого приступа, в 6,9 раза выше, чем в контрольной группе. Таким образом, уровень магния в сыворотке крови является независимым фактором риска развития мигрени, и пациенты с мигренью имеют более низкий уровень магния в сыворотке крови во время приступа мигрени и между приступами по сравнению со здоровыми людьми [10]. В другом аналогичном исследовании было выявлено, что уровень магния в сыворотке крови был значительно ниже у пациентов с мигренью по сравнению со здоровыми людьми контрольной группы и что более низкие уровни магния коррелируют с повышенной частотой атак, что позволяет предположить, что магний может играть значительную роль в патогенезе мигрени [11]. Большой интерес представляют исследования, в которых у пациентов с мигренью при нормальном содержании магния в плазме крови были выявлены другие косвенные признаки гипомагниемии. Так, в исследовании J. Cegielska et al. было проведено тестирование нервно-мышечной избыточной активности в электрофизиологическом тесте на тетанию в двух группах испытуемых с нормальным уровнем магния: группа пациентов с мигренью и группа здоровых людей. Было установлено, что в группе с мигренью положительный тест на тетанию был выявлен чаще, особенно у пациентов с мигренью с аурой, по сравнению с группой здоровых испытуемых.

Авторы предположили потенциальную связь между наличием мигрени и нарушениями нервно-мышечной возбудимости, которые зависят от внутриклеточного уровня магния, а не от концентрации магния в сыворотке крови [12]. В другом исследовании было выявлено, что у пациентов с мигренью с низкой концентрацией внутриклеточного магния в эритроцитах и лимфоцитах уровень магния в сыворотке крови также был в норме [13]. Таким образом, эти данные подтверждают мнение о том, что у пациентов с мигренью с нормальным уровнем магния в сыворотке крови может иметь место коморбидная патология в виде латентного дефицита магния. Такое сочетание может повышать предрасположенность к более тяжелому течению мигрени.

Стоит более подробно рассмотреть роль ионов магния в организме человека и их влияние на различные механизмы патогенеза мигрени.

РОЛЬ ИОНОВ МАГНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗЛИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИГРЕНИ

Одно из важных свойств магния – участие в обеспечении энергетических процессов в клетках человека. Ионы магния стабилизируют молекулы аденозинтрифосфата (АТФ) путем нейтрализации избыточного отрицательного заряда фосфатов. Также недостаток ионов магния как кофактора приводит к нарушению функций различных белков, поддерживающих энергетический метаболизм путем участия в синтезе важных коферментов, в метаболизме углеводов (в частности, в гликолизе), а также в метаболизме пирувата и жирных кислот в митохондриях. Дефицит магния приводит к снижению активности гликолитических ферментов и формирует толерантность к глюкозе, а также снижает активность Mg-зависимых ферментов митохондриальной фракции, участвующих в метаболизме пирувата и жирных кислот, что приводит к снижению количества АТФ, производимого в митохондриях [14]. От недостатка энергетического обеспечения в первую очередь страдают такие энергозависимые структуры, как мышцы, в том числе сердечная мышца, и центральная нервная система (ЦНС). Дефицит энергетического обеспечения обуславливает снижение адаптационных возможностей организма в условиях повышенных нагрузок, включая стрессовые факторы. Клинически это проявляется повышенной истощаемостью нервной системы, раздражительностью и астенической симптоматикой. Доказано, что стресс и переутомление являются одним из частых провокаторов приступов мигрени. Многочисленные немедикаментозные мероприятия, проводимые у пациентов с мигренью, в частности когнитивно-поведенческая терапия, различные релаксационные методики, соблюдение режима дня и др., как раз направлены на повышение устойчивости организма к стрессовым факторам и снижение возбудимости нервной системы. В связи с этим другой важной ролью ионов магния (Mg^{2+}) является регуляция возбудимости нервных и мышечных клеток за счет участия в деполяризации клеточных мембран посредством взаимодействия с NMDA-рецепторами. NMDA-рецепторы представляют собой мембранные

ионные каналы, экспрессируемые в ЦНС [15], и играют важнейшую физиологическую роль в синаптической функции, включая синаптическую пластичность, обучение и память [16]. Активация NMDA-рецепторов необходима для быстрой синаптической передачи сигнала в головном мозге, которая происходит в результате изменения потока натрия (калия) через мембрану. Поток нервных импульсов в фазе потенциала действия вызывает высвобождение ионов кальция (Ca^{2+}), которые взаимодействуют с белками мышечных клеток и вызывают сокращение миофибрилл. Чрезмерная стимуляция NMDA-рецепторов приводит к перевозбуждению клеток и возникновению судорожных сокращений мышц. Ионы Mg^{2+} , являясь антагонистом кальция, в состоянии покоя блокируют этот лиганд-зависимый ионный канал, препятствуя избыточной активации NMDA-рецепторов, что в целом снижает возбудимость нервных путей. Также Mg^{2+} контролирует сократительное состояние миоцита непосредственно в мышечной клетке путем конкуренции на каналах сарколеммы, сдерживая «триггерный» вход Ca^{2+} внутрь клетки, который вызывает сокращение миофибрилл, а также вытесняет кальций из его связи с тропонином С [7]. Тропонин С представляет собой белок, который находится в комплексе тропонина на актиновых тонких нитях поперечнополосатых мышц (сердечной, а также быстро и медленно сокращающихся скелетных) и отвечает за связывание кальция для активации сокращения мышц. Таким образом, ионы магния препятствуют избыточному мышечному сокращению и способствуют расслаблению мускулатуры. Повышение мышечного тонуса перикраниальной мускулатуры может возникать как ответная реакция при стрессовых нагрузках и переутомлении и часто входит в клиническую картину головных болей напряжения, а также может выступать триггером мигренозного приступа. Важно участие длительного мышечного напряжения в механизме хронизации головных болей. Мышечное напряжение приводит к раздражению болевых рецепторов и повышению возбудимости ноцицептивных нейронов в задних рогах спинного мозга и в вышележащих структурах ЦНС, включая ядра таламуса и соматосенсорную кору больших полушарий, и других структурах ЦНС [17]. В результате центральной сенситизации снижается порог болевой чувствительности, и мозг начинает воспринимать субпороговые стимулы, которые раньше не вызывали боль, как болевые, а также воспринимать разнообразные периферические стимулы как болевые, даже если первоначально они не имели связи с болью, или вообще приводить к возникновению ощущений боли в отсутствие периферического раздражения. В иницировании механизмов центральной сенситизации важную роль играет повышенное содержание внутриклеточного кальция [18], а его накопление связано с активацией NMDA и других рецепторов [19]. Таким образом, избыточная активация NMDA-рецепторов имеет важное значение для индуцирования и поддержания центральной сенситизации. Ионы магния подавляют проникновение ионов кальция в клетки, блокируя NMDA-рецепторы, что приводит к обезболивающему эффекту за счет снижения гиперчувствительности и может предотвратить развитие

центральной сенситизации, вызванной повреждением или раздражением периферических тканей [20, 21].

Отдельно стоит рассмотреть влияние Mg^{2+} на непосредственное развитие мигренозного приступа. Известно, что в основе приступа мигрени лежит биохимический/метаболический сдвиг, приводящий к кратковременной деполяризации (возбуждению) нейронов с последующей длительной волной депрессии нейронов, распространяющейся от зрительной коры к соматосенсорной и лобно-височной областям головного мозга (волна Лео). Скорость и топография волны депрессии определяют темп, характер и последовательность симптомов мигренозной ауры [22]. Одной из причин возникновения такой волны может являться избыточное повышение возбудимости корковых нейронов, связанное с изменением функции ионных каналов. Известно, что аналогичный механизм лежит в основе запуска эпилептического приступа при генетически обусловленных формах эпилепсии, в основе которых лежит генетически детерминированная патология ионных каналов (каналопатия). Изменение функционирования ионных каналов при эпилепсии приводит к возникновению гиперсинхронного разряда корковых нейронов с клиническими проявлениями в виде судорожных или бессудорожных эпилептических пароксизмов. А при мигрени эти нарушения ионных каналов могут вызывать деполяризацию нейронов и волну корковой депрессии, клинически проявляющуюся мигренозной аурой в виде очаговых неврологических симптомов, а также возбуждение ядер тройничного нерва с запуском нейрогенного воспаления в мозговых сосудах, иннервируемых ветвями тройничного нерва, с развитием выраженной болевой реакции [23]. В лабораторных условиях было доказано, что состояние гипомagneмии может способствовать возникновению распространяющейся волны депрессии корковых нейронов. А ионы магния могут блокировать деполяризацию корковых нейронов, регулируя глутаматергическую нейротрансмиссию, закрывая кальциевый канал NMDA-рецептора и модулируя передачу сигналов белка, связывающего элементы ответа циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), таким образом, препятствуя запуску мигренозного приступа [24].

Другим важным патологическим звеном приступа головной боли при мигрени является нейрогенное воспаление. Известно, что в фазу прохождения волны корковой депрессии вначале возникает повышение сосудистого тонуса, что вызывает снижение кровоснабжения тканей головного мозга, а в последующем отмечается расширение сосудов с отеком периваскулярного пространства (фаза нейрогенного воспаления). Данная фаза возникает за счет стимуляции тройничного нерва и высвобождения различных вазоактивных нейропептидов, таких как субстанция Р, CGRP (кальцитонин-ген-родственный пептид), NO (оксид азота), вазоактивный интестинальный пептид (VIP) и серотонин. Это приводит к нейрогенному воспалению, характеризующемуся повышенной проницаемостью сосудов, что вызывает экстравазацию плазменных белков и лейкоцитов, активацией глиальных клеток и увеличением производства воспалительных медиаторов, таких как цитокины и хемокины [25]. Описанные свойства таких

нейропептидов, как субстанция P и CGRP, отвечают за развитие общемозговой симптоматики в клинической картине приступа головной боли у пациентов с мигренью. В исследованиях было доказано, что снижение концентрации в плазме крови Mg^{2+} приводит к повышению концентрации субстанции P, что, в свою очередь, связывают с развитием нейrogenного воспаления [26]. Влияние магния на процессы нейrogenного воспаления достаточно подробно изучены на экспериментальных моделях черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у животных. Так, в исследовании на крысах с ЧМТ введение раствора магния и повышение его концентрации в крови после получения травмы приводило к ослаблению вторичных факторов повреждения ЦНС и уменьшало степень выраженности неврологических и функциональных последствий ЧМТ в виде потери корковых клеток и выраженности двигательного дефицита у травмированных крыс по сравнению с контрольной группой, не получавшей магния [27]. Ряд других исследований также продемонстрировал нейропротекторный эффект Mg^{2+} после экспериментальной ЧМТ [28]. Было показано, что введение Mg^{2+} после ЧМТ у крыс снижает апоптоз и экспрессию белков, являющихся регуляторами апоптоза. В дополнение к положительному эффекту, наблюдаемому в отношении восстановления двигательной активности, Mg^{2+} также значительно улучшает когнитивные функции после ЧМТ [29]. Причем у животных, находящихся на диете со сниженным поступлением магния и исходным более низким уровнем магния в крови, после ЧМТ зона повреждения мозговой ткани оказалась более обширной. Кроме того, у них отмечалось ухудшение восстановления функций и более выраженные когнитивные нарушения [30]. Доказанные нейропротекторные эффекты магния у пациентов с ЧМТ возникают за счет способности магния уменьшать нейровоспаление и подавлять запуск кальций-индуцированного каскада внутриклеточных механизмов повреждения нервных клеток, приводящих к их гибели (феномен эксайтотоксичности и апоптоза) [31, 32].

Интересные данные были получены о влиянии введения магния на уровень циркулирующего в крови CGRP у пациентов с первичным феноменом Рейно и контрольной группой здоровых женщин. Изначально у пациентов с феноменом Рейно и контрольной группой уровень CGRP был одинаковым, но после введения раствора магния в группе с феноменом Рейно отмечалось существенное снижение уровня CGRP и повышение концентрации магния в эритроцитах, тогда как в группе контроля концентрация магния и CGRP существенно не менялись. Полученные результаты свидетельствуют, что повышение уровня CGRP напрямую связано с состоянием гипомagneмии [33].

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ МАГНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ

Приведенные данные подтверждают тесную связь мигрени и гипомagneмии как на уровне метаболических процессов, так и на уровне различных звеньев патогенеза. Повышение концентрации ионов магния у пациентов с мигренью уменьшает воспалительные изменения в тканях

головного мозга в момент приступа мигрени и может облегчать тяжесть клинической картины. Учитывая это, было проведено большое количество исследований, посвященных применению препаратов магния как для купирования приступов мигрени, так и для профилактической терапии. Так, A. Mäskö et al. было установлено, что у 80% пациентов с острым приступом мигрени, получавших 1 г магния внутривенно, купирование боли наблюдалось в течение 15 мин после инфузии ($p < 0,001$). Из 20% пациентов, которые нуждались в дополнительных лекарствах кроме инъекции магния, у большинства была хроническая мигрень (88%), и у 37,5% из них изначально был низкий уровень ионизированного магния ($\leq 0,54$ ммоль/л). Среди побочных эффектов у большинства пациентов отмечали легкое покраснение кожных покровов [34]. В другом исследовании сравнили эффект внутривенного введения 1 г магния с плацебо/физиологическим раствором и обнаружили, что 86,6% пациентов в группе введения магния не испытывали боли в течение 30 мин по сравнению с 6,6% в группе плацебо ($p < 0,0001$). Причем о легких побочных эффектах, таких как покраснение кожи и жжение на лице или шее, сообщили 86,6% пациентов в обеих группах [35].

Также как по результатам исследований по внутривенному введению магния для купирования острых приступов мигрени были получены данные об эффективности применения пероральных форм магния для профилактической терапии мигрени. Было доказано, что пероральный прием магния снижал частоту и интенсивность приступов головной боли и приводил к сокращению дней с головной болью на 22–43%. А ежедневный прием магния (например, до 600 мг трицитрата магния) можно считать безопасным и экономически эффективным дополнением к лечению мигрени [36].

В исследовании E. Köseoglu et al. профилактические эффекты перорального приема цитрата магния в дозе 600 мг/сут оценивали с помощью клинической оценки, визуальных вызванных потенциалов и статистического параметрического картирования однофотонной эмиссионной компьютерной томографии головного мозга до и после 3-месячного периода лечения [37]. Сравнивались результаты лечения магнием (30 пациентов) и плацебо (10 пациентов) у пациентов с мигренью без ауры (20–55 лет, 2–5 приступов в месяц).

Частота, тяжесть приступов мигрени, а также амплитуда P1 при визуальном исследовании вызванного потенциала снижались после лечения магнием по отношению к значениям до лечения ($p < 0,001$). При сравнении эффектов лечения магнием с плацебо было обнаружено, что соотношение частоты приступов мигрени, тяжести и амплитуды P1 после и до лечения в группе лечения Mg было значительно ниже, чем в группе лечения плацебо. Кортикальный кровоток в инферолатеральных лобной и височной, а также в островковой областях головного мозга значительно увеличился после лечения магнием по сравнению с данными до лечения. В группе плацебо существенного изменения коркового кровотока не наблюдалось.

Большой интерес представляют результаты исследования, проведенного S. Khani et al. [38]. Это рандомизированное, одноцентровое, двойное слепое,

платцебо-контролируемое клиническое исследование, в котором приняли участие пациенты с мигренью в возрасте от 18 до 65 лет. Пациенты с четырьмя и более приступами в месяц были случайным образом распределены в группу А ($n = 82$) – получали вальпроат натрия, группу В ($n = 70$) – магний с вальпроатом натрия и группу С ($n = 70$) – получали магний. Пациенты прошли месячный базовый уровень без профилактической терапии, а затем получили 3-месячное лечение. Характеристики мигрени, включая частоту, тяжесть, продолжительность приступов и количество обезболивающих, принимаемых в месяц, регистрировались ежемесячно при каждом посещении. Влияние мигрени на повседневную активность пациента (MIDAS и HIT-6) были оценены на исходном уровне и после 3 мес. лечения в каждой группе. В этом исследовании был проведен внутрigrupповой и междугрупповой анализ. Полученные результаты выявили значительное снижение всех характеристик мигрени во всех группах по сравнению с исходными значениями. Внутрigrupповой анализ данных показал, что статистически значимой разницы в частоте головной боли между группами А и В на 3-й мес. не было ($p = 0,525$). Тем не менее три других параметра (тяжесть, продолжительность приступов и количество обезболивающих) показали значительное снижение в группе В по сравнению с показателями в группе А. В группе С измеряемые параметры снизились менее отчетливо, чем в группах А и В. Баллы MIDAS и HIT-6 значительно снизились во всех группах по сравнению с исходными показателями, но более значимая положительная динамика была зафиксирована в группах А и В. Таким образом, полученные результаты данного исследования показали, что магний может усиливать противомигренозные свойства вальпроата натрия в комбинированной терапии и снижать необходимую дозу вальпроата для профилактики мигрени.

СОЕДИНЕНИЯ МАГНИЯ И ИХ ОСОБЕННОСТИ

Важным является вопрос: какие соединения магния являются более предпочтительными для проведения профилактической терапии мигрени в сочетании с гипомagneмией. Следует учитывать, что различные соединения магния могут иметь разные свойства, т. к. элементарный магний, связываясь с органическими и неорганическими молекулами, образует соединения с различными характеристиками. Несмотря на различия в методологии, исследования соединений магния показывают, что органические соли магния, такие как, например, цитрат магния, обладают лучшей растворимостью и усваиваются более эффективно, чем неорганические комплексы, например, оксид магния [39]. На самом деле, органические комплексы более растворимы и менее чувствительны к pH, чем неорганические [40]. К неорганическим соединениям относятся оксид, карбонат, хлорид, сульфат магния, а к органическим – цитрат, лактат, пидолат, аспартат и глицинат магния и др. Магний в основном всасывается в тонком кишечнике, особенно в дистальных отделах тощей кишки и подвздошной кишки, с минимальной трансцеллюлярной абсорбцией в толстой кишке. Всасывание начинается примерно через 1 ч после приема, достигая 80%

через 6 ч [41]. На усвоение влияют такие факторы, как уровень магния, возраст, доза, пища, тип магниевых комплексов и формула. Более высокие дозы и натощак увеличивают всасывание [42]. В исследовании V. Romeo et al. на животных было выявлено, что соединения в виде пидолат магния обладают более высокой способностью проникать в ЦНС через гематоэнцефалический барьер, и их применение может привести к более высокой концентрации магния в веществе мозга по сравнению с другими солями, и, следовательно, это может иметь особое значение для лечения неврологических состояний, связанных со снижением уровня магния в организме [43].

Ряд авторов рекомендуют совместное применение магния с витамином B₆, объясняя это сочетание повышением биодоступности магния. Однако была выявлена и другая положительная сторона совместного приема магния и витамина B₆. При анализе клинической эффективности применения препаратов, содержащих только магний, и препаратов магния в сочетании с витамином B₆ у пациентов со снижением уровня магния в крови, с депрессией и повышенным уровнем тревожности, более отчетливое снижение уровня тревоги, улучшение качества жизни и повышение повседневной активности отмечались при совместном приеме магния и B₆ [44]. В другом исследовании было выявлено, что назначение магния с витамином B₆ было более эффективно в группе пациентов с гипомagneмией и наличием тяжелого или очень тяжелого стресса, чем у пациентов с низким уровнем стресса и гипомagneмией [45]. Учитывая частое сочетание мигрени, тревожных и депрессивных расстройств, назначение комбинации магния с витамином B₆ является более предпочтительным для этой группы пациентов.

По данным литературы, применение препаратов магния в различных соединениях показало высокую эффективность в качестве профилактической терапии мигрени у взрослых пациентов, а в форме для внутривенного введения (сульфат магния) вошло в клинические рекомендации для купирования острых приступов мигрени [46, 47]. Хорошая переносимость и минимальные побочные действия препаратов магния позволяют их применять у беременных и в детском возрасте [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что вариант коморбидности мигрени и гипомagneмии является достаточно частым вариантом сочетанной патологии. Дефицит магния – важный предрасполагающий фактор утяжеления течения мигрени в виде повышения частоты, продолжительности и усиления интенсивности приступов головной боли. Важно, что измерение уровня концентрации магния в плазме крови не всегда объективно отражает состояние дефицита магния в организме. Необходимо учитывать наличие клинических проявлений дефицита магния с применением опросников и оценкой состояния неврологического статуса. Метаанализ опубликованных исследований доказывает эффективность введения препаратов магния как для купирования

приступов (внутривенное введение), так и для профилактической терапии (пероральный курсовой прием). Отечественные клинические рекомендации 2024 г. по лечению мигрени у взрослых пациентов рекомендуют для лечения статуса мигренозной ауры у пациентов с мигренью с аурой в условиях стационара внутривенное капельное введение сульфата магния в дозировке 2 г на растворе натрия хлорида. Для профилактической терапии мигрени в клинические рекомендации для взрослых пациентов с мигренью препараты магния не вошли. Несмотря на то, что в литературе представлено достаточное количество публикаций об эффективности применения препаратов магния у пациентов с мигренью, к сожалению, в основном эти публикации основаны на исследованиях малых групп пациентов, что не позволяет данные результаты включить в клинические рекомендации. Поэтому выявление клинических проявлений дефицита магния у пациентов с мигренью является особенно важным. Оно позволяет включать препараты

магния в схему профилактической терапии мигрени в качестве комбинированной терапии с рекомендованными противомигренозными препаратами, имеющими высокий уровень доказательности, с целью повышения эффективности проводимой терапии. Также использование препаратов магния возможно для профилактической терапии мигрени у пациентов с ограниченными возможностями применения других препаратов с доказанной эффективностью, например, у беременных, пациентов детского возраста или пациентов с плохой переносимостью медикаментозного лечения.

Необходимо продолжить исследования коморбидности дефицита магния и различных форм мигрени на большой выборке пациентов с применением современных способов оценки концентрации магния в организме.

Поступила / Received 17.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 06.03.2025

Принята в печать / Accepted 11.03.2025



Список литературы / References

- Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):174–182. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30435-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30435-0).
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(11):1147–1157. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(91\)90147-2](https://doi.org/10.1016/0895-4356(91)90147-2).
- Ashina M. Migraine. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1866–1876. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1915327>.
- Cuciureanu DI, Bistriceanu CE, Vulpoi GA, Cuciureanu T, Antochi F, Roceanu AM. Migraine Comorbidities. *Life.* 2024;14(1):74. <https://doi.org/10.3390/life14010074>.
- Ayuk J, Gittoes NJ. Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis. *Ann Clin Biochem.* 2014;51(Pt 2):179–188. <https://doi.org/10.1177/0004563213517628>.
- Шилов АМ. Роль дефицита магния в сердечно-сосудистом континууме. *Лечебное дело.* 2013;4(73–82). Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rxdumj>.
Шилов АМ. Magnesium deficiency and cardiovascular continuum. *Lechebnoe Delo.* 2013;4(73–82). (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rxdumj>.
- Шилов АМ, Мельник МВ, Осия АО, Свиридова АЮ, Грязнов ДА. Роль дефицита магния в патогенезе метаболического синдрома. *РМЖ.* 2008;16(21):1439–1444. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Roly_deficita_magniya_v_patogeneze_metabolicheskogo_sindroma.
Shilov AM, Mel'nik MV, Osiya AO, Sviridova AYU, Gryaznov DA. The role of magnesium deficiency in the pathogenesis of metabolic syndrome. *RMJ.* 2008;16(21):1439–1444. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Roly_deficita_magniya_v_patogeneze_metabolicheskogo_sindroma.
- Громова ОА, Калачева АГ, Торшин ИЮ, Грустливая УЕ, Прозорова НВ, Егорова ЕЮ и др. О диагностике дефицита магния. Часть 1. *Архив внутренней медицины.* 2014;2(5)–10. Режим доступа: <https://www.medarhive.ru/jour/article/view/275>.
Gromova OA, Kalacheva AG, Torshin IYu, Grustlivaya UE, Prozorova NV, Egorova EYu et al. On the diagnosis of magnesium deficiency. Part 1. *Russian Archive of Internal Medicine.* 2014;2(5)–10. (In Russ.) Available at: <https://www.medarhive.ru/jour/article/view/275>.
- Gragossian A, Bashir K, Bhutta BS, Friede R. Hypomagnesemia. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500003/>.
- Assarzadegan F, Asgarzadeh S, Hatamabadi HR, Shahrami A, Tabatabaey A, Asgarzadeh M. Serum concentration of magnesium as an independent risk factor in migraine attacks: a matched case-control study and review of the literature. *Int Clin Psychopharmacol.* 2016;31(5):287–292. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000130>.
- Yaşin S, Altunışık E. Decreased serum magnesium levels patients with migraine: a case control study. *IAMR.* 2023;15(1):26–32. <https://doi.org/10.56484/iamr.1217558>.
- Cegielska J, Szmidt-Salkowska E, Domitrz W, Gawel M, Radziwon-Zaleska M, Domitrz I. Migraine and Its Association with Hyperactivity of Cell Membranes in the Course of Latent Magnesium Deficiency-Preliminary Study of the Importance of the Latent Tetany Presence in the Migraine Pathogenesis. *Nutrients.* 2021;13(8):2701. <https://doi.org/10.3390/nu13082701>.
- Thomas J, Millot JM, Sebillé S, Delabroise AM, Thomas E, Manfait M, Arnaud MJ. Free and total magnesium in lymphocytes of migraine patients – effect of magnesium-rich mineral water intake. *Clin Chim Acta.* 2000;295(1-2):63–75. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(00\)00186-8](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(00)00186-8).
- Громова ОА, Торшин ИЮ, Калачева АГ, Курамшина ДБ. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;111(12):90–101. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2011/12/031997-729820111218>.
Gromova OA, Torshin IYu, Kalacheva AG, Kuramshina DB. Molecular-biological basics of neuroprotection effects of magnesium. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2011;111(12):90–101. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2011/12/031997-729820111218>.
- Hansen KB, Yi F, Perszyk RE, Menniti FS, Traynelis SF. NMDA Receptors in the Central Nervous System. *Methods Mol Biol.* 2017;1677:1–80. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7321-7_1.
- Hansen KB, Yi F, Perszyk RE, Furukawa H, Wollmuth LP, Gibb AJ, Traynelis SF. Structure, function, and allosteric modulation of NMDA receptors. *J Gen Physiol.* 2018;150(8):1081–1105. <https://doi.org/10.1085/jgp.201812032>.
- Кукушкин МЛ. Механизмы развития хронической боли. Подходы к профилактике и лечению. *Consilium Medicum.* 2017;19(2):110–117. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94745/pdf>.
Kukushkin ML. Mechanisms of chronic pain development. Approaches to prevention and treatment. *Consilium Medicum.* 2017;19(2):110–117. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94745/pdf>.
- Pockett S. Spinal cord synaptic plasticity and chronic pain. *Anesth Analg.* 1995;80(1):173–179. <https://doi.org/10.1097/0000539-199501000-00026>.
- Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain.* 2009;10(9):895–926. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.012>.
- Woolf CJ, Thompson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain.* 1991;44(3):293–299. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(91\)90100-C](https://doi.org/10.1016/0304-3959(91)90100-C).
- Mayer ML, Westbrook GL, Guthrie PB. Voltage-dependent block by Mg²⁺ of NMDA responses in spinal cord neurons. *Nature.* 1984;309(5965):261–263. <https://doi.org/10.1038/309261a0>.
- Амелин АВ, Игнатов ЮД, Скоромец АА, Соколов АЮ. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). М.: МЕДпресс; 2011; 265 с.
- Mantegazza M, Cestè S. Pathophysiological mechanisms of migraine and epilepsy: Similarities and differences. *Neurosci Lett.* 2018;667:92–102. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.11.025>.
- Maier JA, Pickering G, Giacomoni E, Cazzaniga A, Pellegrino P. Headaches and Magnesium: Mechanisms, Bioavailability, Therapeutic Efficacy and Potential Advantage of Magnesium Pidolate. *Nutrients.* 2020;12(9):2660. <https://doi.org/10.3390/nu12092660>.
- Романенко АВ, Мурзо ВВ, Половская КА, Селиверстова ЕГ, Горбачев НА, Тургунжуаев ОЭ. Роль кальцитонин-ген-родственного пептида в патофизиологии мигрени. *Российский журнал боли.* 2024;22(2):56–67. <https://doi.org/10.17116/pain20242202156>.

- Romanenko AV, Murzo VV, Popovskaya KA, Seliverstova EG, Gorbachev NA, Turgunkhujaev OE. Calcitonin gene-related peptide in pathophysiology of migraine. *Russian Journal of Pain*. 2024;22(2):56–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/pain20242202156>.
25. Weglicki WB, Mak IT, Phillips TM. Blockade of cardiac inflammation in Mg²⁺ deficiency by substance P receptor inhibition. *Circ Res*. 1994;74(5):1009–1013. <https://doi.org/10.1161/01.res.74.5.1009>.
 26. Bareyre FM, Saatman KE, Raghupathi R, McIntosh TK. Postinjury treatment with magnesium chloride attenuates cortical damage after traumatic brain injury in rats. *J Neurotrauma*. 2000;17(11):1029–1039. <https://doi.org/10.1089/neu.2000.17.1029>.
 27. Bareyre FM, Saatman KE, Helfaer MA, Sinson G, Weisser JD, Brown AL, McIntosh TK. Alterations in ionized and total blood magnesium after experimental traumatic brain injury: relationship to neurobehavioral outcome and neuroprotective efficacy of magnesium chloride. *J Neurochem*. 1999;73(1):271–280. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1999.0730271.x>.
 28. Hoane MR. Assessment of cognitive function following magnesium therapy in the traumatically injured brain. *Magnes Res*. 2007;20(4):229–236. Available at: https://www.jle.com/fr/revues/mrh/e-docs/assessment_of_cognitive_function_following_magnesium_therapy_in_the_traumatically_injured_brain_276440/article.phtml.
 29. Hoane MR, Gilbert DR, Barbre AB, Harrison SA. Magnesium dietary manipulation and recovery of function following controlled cortical damage in the rat. *Magnes Res*. 2008;21(1):29–37. Available at: https://www.jle.com/fr/revues/mrh/e-docs/magnesium_dietary_manipulation_and_recovery_of_function_following_controlled_cortical_damage_in_the_rat_277376/article.phtml.
 30. Cernak I, Savic VJ, Kotur J, Prokic V, Veljovic M, Grbovic D. Characterization of plasma magnesium concentration and oxidative stress following graded traumatic brain injury in humans. *J Neurotrauma*. 2000;17(1):53–68. <https://doi.org/10.1089/neu.2000.17.53>.
 31. Sen AP, Gulati A. Use of magnesium in traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2010;7(1):91–99. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1016/j.nurt.2009.10.014>.
 32. Myrdal U, Leppert J, Edvinsson L, Ekman R, Hedner T, Nilsson H, Ringqvist I. Magnesium sulphate infusion decreases circulating calcitonin gene-related peptide (CGRP) in women with primary Raynaud's phenomenon. *Clin Physiol*. 1994;14(5):539–546. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097x.1994.tb00412.x>.
 33. Mauskop A, Altura BT, Cracco RQ, Altura BM. Intravenous magnesium sulphate relieves migraine attacks in patients with low serum ionized magnesium levels: A pilot study. *Clin Sci*. 1995;89(6):633–636. <https://doi.org/10.1042/cs0890633>.
 34. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topçuoğlu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache*. 2001;41(2):171–177. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2001.111006171.x>.
 35. von Luckner A, Riederer F. Magnesium in Migraine Prophylaxis-Is There an Evidence-Based Rationale? A Systematic Review. *Headache*. 2018;58(2):199–209. <https://doi.org/10.1111/head.13217>.
 36. Köseoglu E, Talaslioglu A, Gönül AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnes Res*. 2008;21(2):101–108. Available at: https://www.jle.com/fr/revues/mrh/e-docs/the_effects_of_magnesium_prophylaxis_in_migraine_without_aura_278046/article.phtml.
 37. Khani S, Hejazi SA, Yaghoobi M, Sharifipour E. Comparative study of magnesium, sodium valproate, and concurrent magnesium-sodium valproate therapy in the prevention of migraine headaches: a randomized controlled double-blind trial. *J Headache Pain*. 2021;22(1):21. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01234-6>.
 38. Pardo MR, Garicano Vilar E, San Mauro Martín I, Camina Martín MA. Bioavailability of magnesium food supplements: A systematic review. *Nutrition*. 2021;89:111294. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111294>.
 39. Ates M, Kizildag S, Yuksel O, Hosgorler F, Yuce Z, Guvendi G et al. Dose-Dependent Absorption Profile of Different Magnesium Compounds. *Biol Trace Elem Res*. 2019;192(2):244–251. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01663-0>.
 40. Schuette SA, Lashner BA, Janghorbani M. Bioavailability of magnesium diglycinate vs magnesium oxide in patients with ileal resection. *J Parenter Enteral Nutr*. 1994;18(5):430–435. <https://doi.org/10.1177/0148607194018005430>.
 41. Schiopu C, Ștefănescu G, Diaconescu S, Bălan GG, Gimiga N, Rusu E et al. Magnesium Orotate and the Microbiome-Gut-Brain Axis Modulation: New Approaches in Psychological Comorbidities of Gastrointestinal Functional Disorders. *Nutrients*. 2022;14(8):1567. <https://doi.org/10.3390/nu14081567>.
 42. Romeo V, Cazzaniga A, Maier JAM. Magnesium and the blood-brain barrier in vitro: Effects on permeability and magnesium transport. *Magnes Res*. 2019;32(1):16–24. Available at: https://www.jle.com/en/revues/mrh/e-docs/magnesium_and_the_blood_brain_barrier_in_vitro_effects_on_permeability_and_magnesium_transport_315186/article.phtml.
 43. Noah L, Dye L, Bois De Fer B, Mazur A, Pickering G, Pouteau E. Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: Post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Stress Health*. 2021;37(5):1000–1009. <https://doi.org/10.1002/smi.3051>.
 44. Pouteau E, Kabir-Ahmadi M, Noah L, Mazur A, Dye L, Hellhammer J et al. Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial. *PLoS ONE*. 2018;13(12):e0208454. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208454>.
 45. Chiu HY, Yeh TH, Huang YC, Chen PY. Effects of Intravenous and Oral Magnesium on Reducing Migraine: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*. 2016;19(1):E97–112. Available at: <https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=19&page=E97>.
 46. Азимова ЮЭ, Алферова ВВ, Амелин АВ, Артеменко АР, Ахмадеева ЛР, Головачева ВА и др. *Мигрень: клинические рекомендации*. М.; 2024. 92 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/295_4.
 47. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, Ornello R, Raffaelli B et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain*. 2017;18(1):106. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0816-0>.

Информация об авторе:

Нестеровский Юрий Евгеньевич, к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна Института нейронаук и нейротехнологий, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-4276-8400>, yenest@bk.ru

Information about the author:

Yuriy E. Nesterovskiy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after Academician L.O. Badalyan, Institute of Neurosciences and Neurotechnology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4276-8400>, yenest@bk.ru