

УДК 616.441-089:546.46

Ганна ЗАЙЧЕНКО

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Берестейський проспект, 34, м. Київ, Україна, 03057 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

Scopus Author ID: 57205340158

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Берестейський проспект, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0001-7311-7347

Scopus Author ID: 7003895729

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Scopus Author ID: 6602434760

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Берестейський проспект, 34, м. Київ, Україна, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Берестейський проспект, 34, м. Київ, Україна, 03057 (klymenkoelena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Василь БАБАК

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Берестейський проспект, 34, м. Київ, Україна, 03057 (room211@gmail.com)

DOI 10.32782/2522-9680-2023-2-29

Бібліографічний опис статті: Зайченко Г., Горчакова Н., Беленічев І., Шумейко О., Клименко О., & Бабак В. (2023). Фармакологічні властивості кальцію та магнію: єдність і боротьба протилежностей. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 18–25, doi 10.32782/2522-9680-2023-2-29

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КАЛЬЦІЮ І МАГНІЮ: ЄДНІСТЬ І БОРОТЬБА ПРОТИЛЕЖНОСТЕЙ

В оглядовій статті автори на підставі літературних даних, наведених у видавництвах Scopus, Google Scholar та ін., наводять відомості щодо фізико-хімічних, біохімічних, фармакологічних, клінічних властивостей кальцію і магнію, підкреслюють їх загальну фармакодинаміку, роблять акцент на їх відмінностях та розкривають етапи, характерні для гіпер- і гіпокальціємії і магніємії. Стьйкість комплексів магнію з глюкозою і глюкозаміном вища, ніж із кальцієм. Для координаційних сполук магнію з глюкозою більшим є ентропійний внесок, а для сполук кальцію з глюкозою – ентальпійний. Іони кальцію зв'язуються з білками з більшою активністю, ніж іони магнію. Енергія, необхідна для дегідратації магнію, більша, ніж для дегідратації кальцію. Гіперкальціємія і гіпермагніємія спостерігаються рідше, ніж гіпокальціємія та гіпомагніємія. Розкривається дія препаратів кальцію і магнію на кісткову систему, вплив на серцево-судинну та нервову системи, травний канал. Підкреслюється особливість впливу препаратів кальцію на систему згортання крові, вони також мають протиалергічний вплив. Препарати кальцію впливають на всі фази згортання крові. Протиалергічна дія препаратів кальцію пов'язана зі стабілізацією клітинної мембрани, пригніченням ексудативних реакцій, впливом на систему гіалуронідази зі зміною проникності судин. У магнійомішуючих засобів більше діапазон впливу серцево-судинних та неврологічних препаратів. Препарати кальцію виявляють позитивний інотропний вплив, підвищуючи силу скорочень міокарду та скелетних м'язів. Препарати кальцію можуть викликати аритмії завдяки надходженню по кальцієвих каналах. Препарати магнію мають протиаритмічну, антифі-

брилярну і протийшемічну дію. У нервовій системі кальцій може грати роль нейротрансмітера. Препарати магнію мають заспокійливу, анальгетичну, антигіпоксичну, протисудомну дію. Магній також уважають природним антистресовим фактором. Дефіцит магнію може викликати депресію, когнітивні порушення пам'яті, нейродегенеративні захворювання. Наводяться монопрепарати кальцію і магнію, а також комплексні засоби. Серед препаратів кальцію відомі кальцію хлорид, кальцію глюконат, кальцію гліцерофосфат, кальцію лактат. Із препаратів магнію застосовують монопрепарати: магнію сульфат, магнію оксид, магнію гідроксид, а також комплексні препарати: аспаркам, ритмокор, АТФ-форте, магне В6.

Ключові слова: кальцій, магній, фармакодинаміка, механізм дії, показання.

Ganna ZAYCHENKO

PhD in Medicine, Professor, Head of the Department of Pharmacology, O. O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

Scopus Author ID: 57205340158

Nadiya GORCHAKOVA

PhD in Medicine, Professor, Professor at the Department of Pharmacology, O. O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

Scopus Author ID: 7003895729

Igor BELENICHEV

PhD in Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Prescription with a Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Scopus Author ID: 6602434760

Olena SHUMEYKO

PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Pharmacology, O. O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Olena KLYMENKO

PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Pharmacology, O. O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Vasyl BABAK

PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Pharmacology, O. O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (room211@gmail.com)

DOI 10.32782/2522-9680-2023-2-29

To cite this article: Zaychenko G., Gorchakova N., Belenichev I., Shumeiko O., Klymenko O., & Babak V. (2023). Farmakolohichni vlastyivosti kaltsiiu i mahniuu: yednist i borotba protylezhnostei [Pharmacological properties of calcium and magnesium: unity and struggle of opposites]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 18–25, doi 10.32782/2522-9680-2023-2-29

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF CALCIUM AND MAGNESIUM: UNITY AND STRUGGLE OF OPPOSITES

In the review article, the authors, on the basis of literary data provided in Scopus, Google Scholar, and other publishers, provide information on the physicochemical, biochemical, pharmacological, and clinical properties of calcium and magnesium, emphasize their general pharmacodynamics, emphasize their differences, and reveal the stages, characteristic of hyper- and hypocalcemia and magnesiumemia. The stability of magnesium complexes with glucose and glucosamine is higher than with calcium. For coordination compounds of magnesium with glucose, the entropic contribution is greater, and for compounds of calcium with glucose – the enthalpic contribution. Calcium ions bind to proteins with greater activity than magnesium ions. The energy required for dehydrating magnesium

is greater than for dehydrating calcium. Hypercalcemia and hypermagnesemia are observed less often than hypocalcemia and hypomagnesemia. The effect of calcium and magnesium drugs on the bone system, the effect on the cardiovascular and nervous systems, and the digestive tract is revealed. The peculiarity of the effect of calcium medicines. on the blood coagulation system is emphasized, they also have an anti-allergic effect. Calcium drugs affect all phases of blood coagulation. The anti-allergic effect of calcium medicines is associated with stabilization of the cell membrane, inhibition of exudative reactions, influence on the hyaluronidase system with a change in vascular permeability. Magnesium-containing agents have a greater range of effects on cardiovascular and neurological drugs. Calcium drugs have a positive inotropic effect, increasing the strength of contractions of the myocardium and skeletal muscles. Calcium medicines can cause arrhythmias due to influx through calcium channels. Magnesium drugs have antiarrhythmic, antihypoxic and antiischemic effects. In the nervous system, calcium can play the role of a neurotransmitter. Magnesium medicines have a sedative, analgesic, antihypoxic, anticonvulsant effect. Magnesium is also considered a natural anti-stress factor. Magnesium deficiency can cause depression, cognitive impairment, and neurodegenerative diseases. There are calcium and magnesium monodrugs, as well as complex means. Calcium chloride, calcium gluconate, calcium glycerophosphate, calcium lactate are known among calcium medicines. From magnesium medicins, monodrugs are used – magnesium sulfate, magnesium oxide, magnesium hydroxide, as well as complex drugs – asparcam, rhythmocor, ATP-forte, magne B6.

Key words: calcium, magnesium, pharmacodynamics, mechanism of action, indications.

Лужноземельні метали (кальцій, магній) відіграють важливу роль у функціонуванні життєво важливих органів і систем, тому отримали назву «біометали».

Уміст кальцію в організмі становить 25000 ммоль/1000 г, а магнію – 1000 ммоль/25 г. Більша частина кальцію міститься у кістковій тканині, тоді як розподіл магнію визначають у всіх тканинах і органах (Kvitka et al., 2021, pp. 40–44). Іони магнію порівняно з іонами кальцію більш гідратовані та мають виражену здібність до утворення координаційних зв'язків з елементами біомембран із формуванням координаційних лігандів. За підвищення концентрації здібність магнію до комплексоутворення зменшується. Магній не лише конкурує з кальцієм, а й запобігає надходженню у клітини натрію. Магній утворює комплекси з мембранно поляризуючими групами. Магній та кальцій вступають у взаємодію як із глюкозою, так і з глюкозаміном.

Стійкість комплексів магнію з глюкозою вища, ніж із кальцієм, що пов'язують з електростатичною взаємодією. Для координаційних сполук магнію з глюкозою більшим є ентропійний внесок, а для сполук кальцію з глюкозою – ентальпійний. Більш стійкими є комплекси магнію з глюкозаміном, ніж кальцію з глюкозаміном. Як кальцій, так і магній можуть зв'язуватися з білками, хоча іони Ca^{2+} зв'язуються з білками з більшою активністю: іонний радіус Ca^{2+} (0,99Å) більше іонного радіусу Mg^{2+} (0,95Å).

Енергія, яка необхідна для дегідратації кальцію, становить 0,375 кал/моль, а магнію – 14,19 кал/моль. Разом із тим кальцій і магній зв'язуються з білками, іонних зв'язків кальцію з білками в 10-3 та 10-4 рази більше, ніж магнію (El Beledy et al., 2017, pp. 60–64).

Кальцій і магній беруть участь в енергозабезпеченні, скороченні м'язів, функціонуванні життєво важливих органів. В організм кальцій і магній надходять з їжею, водою, соками. Гіперкальціємія

і гіпермагніємія зустрічаються рідко. Причиною гіперкальціємії можуть бути гіперпаратиреоз, злоякісні новоутворення, у тому числі мієломна хвороба з метастазами в кістках або без них. Надмірне надходження вітаміну D рідко викликає гіперкальціємію, але його гідроксильні похідні, такі як кальцитриол і альфа-кальцидол, можуть викликати цей стан. Тому під час прийому вище зазначених препаратів необхідно регулярно визначати рівень кальцію у крові. Перебіг гіперкальціємії зазвичай є безсимптомним. При важких формах гіперкальціємії спостерігається біль у кістках і животі, а також утворення конкрементів у ниркових каналцях (Vozianov et al., 2018, pp. 85–90).

Явище гіпокальціємії у дорослих зустрічаються рідко. Її причинами можуть бути недостатня кількість або повна відсутність гормону парашитоподібної залози, дефіцит вітаміну D, нестача сонячного освітлення, патологія нирок або порушення всмоктування кальцію у кишечнику. Гіпокальціємія спостерігається при нирковій недостатності, панкреатиті, низькому рівні білка у крові, підвищенні вмісту кальцію у кістках, тривалому лікуванні петльовими діуретиками, сепсисі (Li et al., 2018; Garbincius & Elrod, 2022).

Дефіцит кальцію спостерігається при вагітності, лактації, що може призвести до затримки розвитку плода та резистентності до інсуліну (Takaya, 2021, p. 7008). Для розвитку плода необхідні кальцій та залізо, тому препарати кальцію та заліза необхідно включати в раціон вагітних (Abioye et al., 2021, pp. 1084–1101). До того ж кальцієва сигнальна система відіграє важливу роль у розвитку епітеліальної тканини (Brodskiy & Zartman, 2018, p. 051001).

Фізичний та емоційний стреси підвищують потребу у магнії. Гіпермагніємія діагностується при підйомі рівня магнію у плазмі крові понад 20 ммоль/л. Головними причинами розвитку гіпер-

магніемії вважають хронічні захворювання нирок, гостру ниркову недостатність. Уважають, що гіпермагніемія може бути ятрогенною, її діагностують у пацієнтів, які приймають препарати магнію у значній кількості для лікування еклампсії та епілепсії. Гіпермагніемія може бути виявлена у хворих, що тривало приймають проносні засоби, які містять магній. Гіпермагніемію констатують у хворих, які приймають препарати літію, при цьому рівень магнію у крові підвищується паралельно з рівнем кальцію (Kursov et al., 2021, pp. 56–67).

Гіпомагніемія спостерігається при важких захворюваннях життєво важливих органів, при недостатньому надходженні магнію з їжею. До гіпомагніемії можуть призвести деякі лікарські засоби: блокатори гістамінових рецепторів, натрію гідрокарбонат, антибіотики, протитуберкульозні, противірусні, протидіабетичні засоби, кортикостероїди, естроген та деякі інші (Kursov et al., 2021, pp. 56–67). При захворюваннях, які потребують застосування петльових діуретиків, спостерігали одночасне виявлення гіпокальціємії та гіпомагніемії (Filyuk, 2021, pp. 36–42).

Фармакодинаміка кальцію та магнію пов'язана з їхніми біохімічними та біофізичними властивостями. У мікромолярних концентраціях кальцій активує синтез цАМФ у серці за рахунок приєднання до аденилатциклази кальмодуліну. За більш високих концентрацій кальцій пригнічує синтез цАМФ за рахунок витіснення магнію з активованих ділянок на активізованому компоненті аденилатциклази. Гідроліз цАМФ здійснює фосфодіестераза. Кальцій сприяє активації та вивільненню адренергічних медіаторів із нервових закінчень, проведенню імпульсів, регуляції ферментів, бере участь в утворенні ферментних комплексів. Кальцій залучений до механізмів скоротливості м'язів, підвищує опір організму до інфекції, активує фагоцитоз, може брати участь в активації гормонів. Кальцій може бути кофактором багатьох ферментів або брати участь в утворенні ферментних комплексів. У регуляції обміну кальцію головну роль відіграють гормон паращитоподібної залози і вітамін D. Порушення механізмів вивільнення Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулуму, зміни активності АТФ-ази та утворення мРНК лежать в основі виникнення фібриляції передсердь (Valentim et al., 2022, p. BSR20211997).

Надходження кальцію стимулює внутрішньоклітинні та позаклітинні сигнальні системи, які пов'язані зі свідомістю. Зміни надходження цих сигналів призводять до виникнення нервових і психічних захворювань. До неврологічних розладів у дорослих

призводять як порушення обміну кальцію загалом, так і розлад функціонування сигнальних систем. Саме встановлення механізмів розладу сигнальних систем і обміну кальцію веде до пошуку лікування психічних захворювань (Arjun McKinney et al., 2022, p. dev198853).

Магній вважають універсальним регулятором біохімічних процесів, який бере участь в енергетичному та пластичному обміні. Він є кофактором багатьох ферментів, бере участь у понад 300 біохімічних реакціях. Магній може утворювати комплекси з молекулами АТФ, активувати понад 300 ферментів, у тому числі АТФази. Протидіє роз'єднанню окиснення з фосфорилуванням. Бере участь у синтезі нуклеїнових кислот. Сприяє активації креатинкінази, $Ca^{+}-Na^{+}$ -АТФази, Ca -АТФази, ферментів гліколізу та інших (Al Alawi et al., 2018, pp. 1–17). Найбільше кальцію в організмі міститься у кістках і зубах, під час уведення препаратів кальцію стимулюється кальцій-фосфорний обмін (Han et al., 2020, pp. 124–129). Нестача кальцію веде до резорбції кісток, своєю чергою, у Ca^{2+} та фосфору, може викликати запалення (Klein, 2018, p. 69). Але не слід забувати, що магній сприяє підвищенню рівню кальцію та утриманню кальцію у клітині, а також розвитку емалі зубів (Klitynska & Stishkovskyy, 2020, pp. 130–137). Окрім того, препарати магнію рекомендують використовувати у разі післяопераційної гіпокальціємії (Kvitka et al., 2021, pp. 40–44). На відміну від магнію препарати кальцію впливають на всі фази згортання крові, підвищують адгезивні тромбоцити.

Призначають препарати кальцію при набряку, капілярних кровотечах, наслідках геморагії. Ці препарати мають також протиалергічний вплив, стабілізуючи клітинні мембрани та пригнічуючи ексудативні реакції, а також впливаючи на систему гіалуронідази і зменшуючи проникність стінки судин. Препарати кальцію призначають як допоміжний засіб при алергічних реакціях.

Разом із тим як кальцій, так і магній мають багатогранний вплив на серцево-судинну систему. Препарати кальцію виявляють позитивний інотропний вплив, підвищуючи силу скорочень міокарда та скелетних м'язів. При цьому кальцій зв'язується з тропонін-тропоміозиновим комплексом. Тропонін змінює свою структуру, впливає на структуру актину і міозину та їх взаємодію. Препарати можуть стимулювати адренергічну медіацію, що веде до активації бета-адренорецепторів, активації аденилатциклази, утворення цАМФ, активації протеїнкіназ, фосфорилування Ca^{2+} -каналів, збільшення надхо-

дження Ca^{2+} у цитоплазму під час потенціалу дії, підвищення сили скорочення серця (Beghi et al., 2022; Valentim et al., 2022).

Підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію веде до активації кальцій залежних білків. Іони кальцію взаємодіють із цАМФ, цГТФ та інозитолфосфатом. Кальцій вважають найсильнішим вторинним месенджером, який передає зовнішні сигнали з рецептора на мембрані до інших клітинних структур. Уведення препаратів кальцію прискорює вивільнення кальцію із саркоплазматичного ретикулуму, надходження у м'язові волокна. Це веде до активації протеїнази, фосфорилуванню кальцієвих каналів сарколеми, збільшення надходження кальцію у саркоплазму під час потенціалу дії, що надалі збільшує силу скорочень. Але препарати кальцію не входять до складу кардіотонічних засобів, також вони не є гіпертензивними препаратами, хоча можуть стимулювати гладенькі м'язи. Як засоби для підвищення скоротливості м'язів свого часу похідні кальцію застосовували серед препаратів, що підвищують скорочення міометрію у пологах. Щодо серцево-судинної системи, то кальцій уміщуючі засоби можуть викликати аритмії завдяки надходженню по кальцієвих каналах L- та T-типу (van der Sande et al., 2018, pp. 230–235). В останні роки встановлено, що перевантаження кальцієм веде до фібриляції передсердь (Dai et al., 2021, pp. 1177–1197). Значне накопичення кальцію у серцевому м'язі викликає кардіоміопатії у скелетних м'язах та може призвести до міопатії (Frachisse et al., 2020; Valentim et al., 2022).

Зі зниженим вмістом магнію пов'язують виникнення патологічних процесів у серцево-судинній системі в організмі у цілому. Низький вміст магнію підвищує окиснювальну активність нейтрофілів, високий вміст магнію знижує продукцію окиснювальних радикалів у шурів та поліморфноядерних клітин у людини (Liu & Dudley, 2020, p. 907). Утрату магнію міокардом встановили при інфаркті міокарда та гострій серцевій недостатності, особливо в зоні формування некрозу міокарда. Низький рівень магнію призводив до дестабілізації мембран кардіоміоцитів, тоді як високий вміст магнію стабілізував мембрани. Це пояснює той факт, що препарати магнію ефективні при різних формах тахіаритмії, включаючи ті, які викликаються серцевими глікозидами, нейролептиками, що спостерігають у післяопераційному періоді (Pickering et al., 2020, p. 3672). Протиішемічна дія магнію була доведена дослідами, стверджуючи, що при зниженні його вмісту виникає вазоспазм. Є дані, які доводять доцільність застосування препаратів

магнію у хворих з інфарктом міокарда і елевацією сегменту ST (Szapary et al., 2021, p. 608193).

Органічні солі магнію, такі як магнію оротат, цитрат, лактат, піроглутамат, краще засвоюються і мають більшу біодоступність, ніж неорганічні кальцію сульфат, хлорид, гідроксид, оксид. Уважають, що лікування магнієм є більш ефективним, коли паралельно вводять його фіксатори – вітамін B_1 , B_6 , гліцин. Магній із вітаміном B_6 призначають для профілактики ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії (Magushko et al., 2020, pp. 70–74). Високу біодоступність має також препарат аспаркам (панангін), діючими речовинами якого є аспарагінат калію та магнію. Препарат включають у комплексну фармакотерапію для лікування порушень ритму серця, при ішемічній хворобі серця, хронічній недостатності кровообігу. Велике значення для лікування серцево-судинних захворювань має наявність у магнію імуноотропних та протизапальних властивостей. Так, за призначення препаратів магнію спостерігали зниження у крові інтерлейкінів, а саме IL1, IL6, IL8, а також фактору некрозу пухлин α – TNF α (Ozen et al., 2019, pp. 463–471).

Як кальцій, так і магній можна вважати модуляторами діяльності нервової системи (Yuan et al., 2022, p. 103865). У нервовій системі кальцій відіграє роль у відтворенні зв'язку нейронів із глією (Khatin, 2021, p. 13344). Кальцій у надмірній кількості може викликати нейродегенеративні зміни, у тому числі за підвищення рівня кальцію виявляються нейродегенеративні порушення, такі як падіння інтелекту, погіршення розумової діяльності (Proietti Onori & van Woerden, 2021, pp. 209–220). При хворобі Альцгеймера визначають дефіцит кальцієвих сигналів на тлі дегенерації астроцитів. Відзначається кальцієва гіперреактивність, кальцієві осциляції (Verkhatsky, 2019, p. a035188). Кальцій може втручатися у клітини протеїнів, що є нейротрансмітерами, які потім надходять екстрацелюлярно. Цей процес називають екзоцитозом. Екзоцитоз у нейронах і нейроендокринних клітинах пояснюється сполученням протеїнів із кальцієм, при цьому відбувається протеїн-протеїнова протеїн-ліпідна взаємодія, тобто кальцій утручається у молекулярне клонування (Anantharam & Kreuzberger, 2019, pp. 417–434). Дегенерація субстанції допамінергічних нейронів відповідає за ядерний мотонейронний дефіцит при хворобі Паркінсона. Ці нейрони є автономними водіями ритму, які містять значну частку цитозольного Ca^{2+} , що веде до осциляції, це вважають результатом оксидативного стресу. Коливання вмісту кальцію грає роль у дихан-

ні мітохондрій, біоенергетиці і виникненні оксидативного стресу (Zampese & Surmeier, 2020, p. 2045).

Відомо, що як кальцій, так і магній могли моделювати зміни метаболізму у центральній нервовій системі. Також відомо, що препарати магнію дають заспокійливу, анальгетичну, антигіпоксичну, протисудомну дію. Певною мірою це пов'язано з блокуванням надходження кальцію через потенціалзалежні канали. Магній є агоністом А типу рецепторів ГАМК і антагоністом рецепторів ангіотензину II, активуючи нейротрансмісію, пов'язану з функцією протеїнази С (Chiarello et al., 2014, pp. 1–9). Магній є природним антистресовим чинником, який гальмує розвиток процесів збудження у ЦНС, знижує чутливість організму до зовнішніх впливів. Магній захищає NMDA від дії токсинів та забезпечує нейропротекторну дію (Dikke, 2017, pp. 59–68). Симптоми дефіциту магнію та стресу дуже подібні і супроводжуються запамороченням, нестримністю, слабкістю, неспокоєм, головним болем. Магній дуже добре проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, контролює збудливість мембрани, у значній кількості міститься у позаклітинному просторі та цереброспинальній рідині, відіграє значну роль для гомеостазу головного мозку. У цереброспинальній рідині магній знаходиться у вільній та зв'язаній із білками формах (Dikke, 2017, pp. 59–68).

Гіпомагнемія несе не лише ризик виникнення неврологічних і психічних захворювань, а й цукрового діабету 2-го типу, метаболічного синдрому, остеоартрозу, серцево-судинних захворювань (de Baaij et al., 2015, pp. 1–46). Дефіцит магнію веде не тільки до

стресу, а й до депресії, когнітивних порушень пам'яті, дегенеративних захворювань. Прояви порушень центральної нервової системи корелюють із тривалим дефіцитом кальцію, а тривала нестача магнію веде до порушення функції гіпокампа та нейродегенеративних і когнітивних порушень (Lo Piano et al., 2019, pp. 1–15).

Дефіцит магнію може викликати біполярні порушення, іони магнію блокують NMDA-рецептори, кальцієві канали, вступаючи з глутаматом у неконкурентний антагонізм, гальмують ексайтотоксичність, дефіцит магнію спостерігають при хворобі Паркінсона та Альцгеймера (Semenenko, 2019, pp. 108–115). Щодо впливу на травний канал препарати магнію оксид, магнію гідроксид є антацидами, магнію сульфат – осмотичний проносний засіб, також є холекінетиком, холеспазмолітиком. В останні роки з'явилися нові відомості щодо застосування препаратів кальцію та магнію. З одного боку, вважають, що препарати кальцію будуть корисні при лікуванні COVID-19 (Alemzadeh et al., 2021, pp. 1219–1228). Також установили стимулюючий вплив кальцію на виникнення канцерогенезу (Danese et al., 2021, p. 119061). Щодо магнію достовірно встановлено, що нестача магнію може порушувати діяльність практично всіх органів і систем.

ВИСНОВКИ. Препаратами кальцію є кальцію хлорид, кальцію глюконат, кальцію гліцерофосфат, кальцію лактат. Монопрепарати магнію – магнію сульфат, магнію оксид, магнію гідроксид, комплексні – аспаркам, ритмокор, АТФ-форте, магне В₆. Ці препарати широко застосовуються у нашій країні та світовій медицині.

ЛІТЕРАТУРА

- Abioye, A. I., Okuneye, T. A., Odesanya, A.-M. O., Adisa, O., Abioye, A. I., Soipe, A. I., Ismail, K. A., Yang, J. F., Fasehun, L.-K., & Omotayo, M. O. (2021).
- Al Alawi, A. M., Majoni, S. W., & Falhammar, H. (2018). Magnesium and human health: Perspectives and Research Directions. *International J. of Endocrinology*, 2018, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2018/9041694>
- Alemzadeh, E., Alemzadeh, E., Ziaee, M., Abedi, A., & Salehiniya, H. (2021). The effect of low serum calcium level on the severity and mortality of COVID patients: A systematic review and meta-analysis. *Immunity, Inflammation and Disease*, 9(4), 1219–1228. <https://doi.org/10.1002/iid3.528>
- Anantharam, A., & Kreutzberger, A. J. B. (2019). Unraveling the mechanisms of calcium-dependent secretion. *J. of General Physiology*, 151(4), 417–434. <https://doi.org/10.1085/jgp.201812298>
- Arjun McKinney, A., Petrova, R., & Panagiotakos, G. (2022). Calcium and activity-dependent signaling in the developing cerebral cortex. *Development*, 149(17), dev198853. <https://doi.org/10.1242/dev.198853>
- Beghi, S., Furmanik, M., Jaminon, A., Veltrop, R., Rapp, N., Wichapong, K., Bidar, E., Buschini, A., & Schurgers, L. J. (2022). Calcium signalling in heart and vessels: Role of Calmodulin and downstream calmodulin-dependent protein kinases. *International J. of Molecular Sciences*, 23(24), 16139. <https://doi.org/10.3390/ijms232416139>
- Brodskiy, P. A., & Zartman, J. J. (2018). Calcium as a signal integrator in developing epithelial tissues. *Physical Biology*, 15(5), 051001. <https://doi.org/10.1088/1478-3975/aabb18>
- Calcium intake and iron status in human studies: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized trials and crossover studies. *The J. of Nutrition*, 151(5), 1084–1101. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa437>
- Chiarello, D. I., Marín, R., Proverbio, F., Benzo, Z., Piñero, S., Botana, D., & Abad, C. (2014). Effect of hypoxia on the calcium and magnesium content, lipid peroxidation level, and Ca²⁺-ATPase activity of syncytiotrophoblast plasma membranes from placental explants. *BioMed Research International*, 2014, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2014/597357>

- Dai, W., Kesaraju, S., & Weber, C. R. (2021). Transcriptional factors in calcium mishandling and atrial fibrillation development. *Pflügers Archiv – European J. of Physiology*, 473(8), 1177–1197. <https://doi.org/10.1007/s00424-021-02553-y>
- Danese, A., Leo, S., Rimessi, A., Wieckowski, M. R., Fiorica, F., Giorgi, C., & Pinton, P. (2021). Cell death as a result of calcium signaling modulation: A cancer-centric prospective. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*, 1868(8), 119061. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2021.119061>
- de Baaij, J. H., Hoenderop, J. G., & Bindels, R. J. (2015). Magnesium in man: Implications for health and disease. *Physiological Reviews*, 95(1), 1–46. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>
- Dikke, G. B. (2017). Use of magnesium in obstetrics: Myths and facts. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*, 11(3), 59–68. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.3.059-068>
- El Beledy, A., El Sherbini, S. A., Elgebaly, H. F., & Ahmed, A. (2017). Calcium, magnesium and phosphorus deficiency in critically ill children. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 65(2), 60–64. <https://doi.org/10.1016/j.epag.2017.03.004>
- Filyk, O. V. (2021). Calcium and magnesium deficiency in children with acute respiratory failure: a prospective observational cohort study. *EMERGENCY MEDICINE*, (8.103), 36–42. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.8.103.2019.192369> (Ru)
- Frachisse, J.-M., Thomine, S., & Allain, J.-M. (2020). Calcium and plasma membrane force-gated ion channels behind development. *Current Opinion in Plant Biology*, 53, 57–64. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2019.10.006>
- Garbincius, J. F., & Elrod, J. W. (2022). Mitochondrial calcium exchange in physiology and disease. *Physiological Reviews*, 102(2), 893–992. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2020>
- Han, I. V., Furdychko, A. I., Ilchyshyn, M. P., Fedun, I. R., & Porokhovska, N. V. (2020). Characteristics of effects produced by osteotropic drugs on bone regeneration obtained from the analysis of calcium-phosphorus metabolism in the experiment and clinical findings of Radiological Examinations. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 20(4), 124–129. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.4.124> (Ukr)
- Khaitin, A. (2021). Calcium in neuronal and glial response to axotomy. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13344. <https://doi.org/10.3390/ijms222413344>
- Klein, G. L. (2018). The role of calcium in inflammation-associated bone resorption. *Biomolecules*, 8(3), 69. <https://doi.org/10.3390/biom8030069>
- Klitynska, V., & Stishkovskyy, V. (2020). Magnesium in the body and its role in the formation of dental morbidity. *Ukraine. Nation's Health*, 3(60), 130–137. <https://doi.org/10.24144/2077-6594.3.2020.208661> (Ukr)
- Kursov, S. V., Nikonov, V. V., Biletskyi, O. V., Fedets, O. I., & Homenko, V. O. (2021). Physiology of magnesium metabolism and the use of magnesium in intensive care (literature review with the results of own observations, part 1). *EMERGENCY MEDICINE*, 17(5), 56–67. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.5.2021.240708> (Ru)
- Kvitka, D. M., Palamarchuk, V. O., Zemskov, S. V., & Smoliar, V. A. (2021). The role of magnesium in the correction of postoperative hypocalcemia. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, (3), 40–44. <https://doi.org/10.30978/cees-2021-3-40> (Ukr)
- Li, K., Wang, X.-F., Li, D.-Y., Chen, Y.-C., Zhao, L.-J., Liu, X.-G., Guo, Y.-F., Shen, J., Lin, X., Deng, J., Zhou, R., & Deng, H.-W. (2018). The good, the bad, and the ugly of calcium supplementation: A review of calcium intake on human health. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 2443–2452. <https://doi.org/10.2147/cia.s157523>
- Liu, M., & Dudley, S. C. (2020). Magnesium, oxidative stress, inflammation, and cardiovascular disease. *Antioxidants*, 9(10), 907. <https://doi.org/10.3390/antiox9100907>
- Lo Piano, F., Corsonello, A., & Corica, F. (2019). Magnesium and elderly patient: the explored paths and the ones to be explored: a review. *Magnesium Research*, 32(1), 1–15. <https://doi.org/10.1684/mrh.2019.0453>
- Marushko, Yu. V., Zlobynets, A. S., Hyschak, T. V., & Komissarova, O. S. (2020). The results of using the magnesium and vitamin B6 in children with a combined course of chronic gastroduodenitis and primary arterial hypertension. *HEALTH OF WOMAN*, 2(148), 70–74. <https://doi.org/10.15574/hw.2020.148.70> (Ukr)
- Ozen, M., Xie, H., Shin, N., Al Yousif, G., Clemens, J., McLane, M. W., Lei, J., & Burd, I. (2019). Magnesium sulfate inhibits inflammation through P2X7 receptors in human umbilical vein endothelial cells. *Pediatric Research*, 87(3), 463–471. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0557-7>
- Pickering, G., Mazur, A., Trousselard, M., Bienkowski, P., Yaltsewa, N., Amessou, M., Noah, L., & Pouteau, E. (2020). Magnesium status and stress: The Vicious Circle Concept revisited. *Nutrients*, 12(12), 3672. <https://doi.org/10.3390/nu12123672>
- Proietti Onori, M., & van Woerden, G. M. (2021). Role of calcium/calmodulin-dependent kinase 2 in neurodevelopmental disorders. *Brain Research Bulletin*, 171, 209–220. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.03.014>
- Semenenko, S. I. (2019). Comparative influence of Ademol, amantadine sulfate, sulfate magnesium on neurologic deficit and mnemonic functions of rats with a traumatic brain injury model. *Bukovinian Medical Herald*, 4(92), 108–115. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.xxiii.4.92.2019.97> (Ukr)
- Szapary, L. B., Szakacs, Z., Farkas, N., Schonfeld, K., Babocsay, D., Gajer, M., Kittka, B., Magyari, B., Hegyi, P., Szokodi, I., & Horvath, I. G. (2021). The effect of magnesium on reperfusion arrhythmias in STEMI patients, treated with PPCI. A systematic review with a meta-analysis and trial sequential analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7, 608193. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.608193>
- Takaya, J. (2021). Calcium-deficiency during pregnancy affects insulin resistance in offspring. *International J. of Molecular Sciences*, 22(13), 7008. <https://doi.org/10.3390/ijms22137008>
- Valentim, M. A., Brahmhatt, A. N., & Tupling, A. R. (2022). Skeletal and cardiac muscle calcium transport regulation in health and disease. *Bioscience Reports*, 42(12), BSR20211997. <https://doi.org/10.1042/bsr20211997>
- van der Sande, F. M., ter Meulen, K. J. A., Kotanko, P., & Koeman, J. P. (2018). Dialysate calcium levels: Do they matter? *Blood Purification*, 47(1–3), 230–235. <https://doi.org/10.1159/000494584>

Verkhatsky, A. (2019). Astroglial calcium signaling in aging and alzheimer's disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 11(7), a035188. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a035188>

Vozianov, S. A., Boyko, A. I., & Kuprin, D. I. (2018). Changes in the content of vitamin D in individuals with calcium-oxalate nephrolithiasis of a solitary kidney. *Fiziologichnyi Zhurnal*, 64(6), 85–90. <https://doi.org/10.15407/fz64.06.085>

Yuan, S., Yu, L., Gou, W., Wang, L., Sun, J., Li, D., Lu, Y., Cai, X., Yu, H., Yuan, C., Zheng, J., Larsson, S. C., Theodoratou, E., & Li, X. (2022). Health effects of high serum calcium levels: Updated phenome-wide Mendelian Randomisation investigation and review of Mendelian Randomisation Studies. *eBioMedicine*, 76, 103865. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103865>

Zampese, E., & Surmeier, D. J. (2020). Calcium, bioenergetics, and parkinson's disease. *Cells*, 9(9), 2045. <https://doi.org/10.3390/cells9092045>

Надійшла до редакції 27.02.2023

Прийнята до друку 21.03.2023

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Зайченко Г.В. – концепція та дизайн роботи, корекція статті, остаточне затвердження статті;

Горчакова Н.О. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд;

Бєленічев І.Ф. – корекція статті, анотації, висновки;

Шумейко О.В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;

Клименко О.В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;

Бабак В.В. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

gorchakovan1941@gmail.com