

## РОЛЬ МАГНИЯ И КОРРЕКЦИЯ ЦИТРАТОМ МАГНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16959075>

**Якубов А.В., Мусаева Л.Ж., Акбарова Д.С., Саидова Ш.А.  
Пулатова Д.Б.**

*Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан*

### **Аннотация:**

Настоящее проспективное рандомизированное контролируемое исследование направлено на оценку клинической эффективности и безопасности включения цитрата магния в состав стандартной базисной терапии у пациентов с бронхиальной астмой средней и тяжёлой степени. В исследование были включены 120 пациентов, рандомизированных на основную группу (n=60), получавшую цитрат магния (400 мг/сутки, перорально) в течение 3 месяцев в дополнение к стандартной терапии, и контрольную группу (n=60), получавшую только базисное лечение. Проводилась оценка динамики объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), частоты обострений, индекса контроля над астмой (АСQ-5), а также суточной вариабельности пиковой скорости выдоха (ПСВ). Результаты показали достоверное улучшение перечисленных параметров в основной группе по сравнению с контрольной, при этом профиль безопасности цитрата магния оказался благоприятным. Выводы свидетельствуют о целесообразности включения цитрата магния в комплексную терапию бронхиальной астмы, особенно при наличии гипомagneмии и недостаточного контроля заболевания.

### **Ключевые слова**

Бронхиальная астма, цитрат магния, функция внешнего дыхания, обострения, контроль астмы, АСQ-5, ОФВ1, ПСВ.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой широко распространённое хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся гиперреактивностью бронхов, рецидивирующей обструкцией дыхательных путей и выраженной вариабельностью клинической симптоматики [1]. Дефицит магния может усугублять бронхиальную гиперреактивность, способствовать развитию бронхоспазма и усиливать воспалительные процессы в дыхательных путях [2, 3].

Цитрат магния представляет собой одну из наиболее биодоступных форм магния для перорального приема [4]. Учитывая потенциальную роль дефицита магния в патогенезе БА и фармакологические свойства цитрата магния, целью настоящего исследования явилась оценка влияния добавления цитрата магния к стандартной базисной терапии на показатели функции дыхания, частоту обострений и степень контроля над БА у пациентов со средне- и тяжело протекающей формой заболевания, а также оценка безопасности проводимой терапии.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение содержания сывороточной концентрации магния и влияния цитрата магния на клинические и функциональные показатели у пациентов с БА средней и тяжёлой степени тяжести.

### **Материалы и методы исследования**

В течение 2024 года на базе пульмонологического отделения Ташкентской Медицинской Академии было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование (РКИ). В исследование были включены 120 пациентов (52 мужчины и 68 женщин, средний возраст  $45.3 \pm 12.7$  лет) с диагностированной бронхиальной астмой средней ( $n=60$ ) и тяжелой ( $n=60$ ) степени тяжести, соответствующей критериям GINA (Global Initiative for Asthma 2024) [5].

Участники, соответствовавшие критериям включения, были случайным образом распределены в соотношении 1:1 на две группы с использованием метода конвертов. Контрольная группа ( $n=60$ ) получала только стандартную базисную терапию (глюкокортикостероиды в эквивалентных дозах будесонида от 400 до 1600 мкг/сутки в зависимости от степени тяжести астмы и длительнодействующие бета2-агонисты -сальметерол 50 мкг 2 раза в сутки). Основная группа ( $n=60$ ) больных получала стандартную базисную терапию и дополнительно цитрат магния в дозе 400 мг один раз в сутки перорально в течение 3 месяцев. Препарат цитрата магния назначался в виде таблеток. Пациенты контрольной группы получали плацебо, идентичное по внешнему виду таблеткам цитрата магния.

Комплаенс пациентов к терапии оценивался ежемесячно путем подсчета оставшихся таблеток и опроса пациентов. Оценка эффективности проводилась в начале исследования (базовый визит) и через 3 месяца после начала лечения. Оценивались следующие показатели: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1). Представлялись лучшие из трех воспроизводимых попыток. Результаты выражались в абсолютных значениях (литры) и в процентах от должного значения.

Количество эпизодов ухудшения состояния (обострений). Регистрировались все эпизоды усиления симптомов БА, потребовавшие внепланового обращения за медицинской помощью, увеличения дозы короткодействующих бета2-агонистов (КДБА) более 3 раз в сутки в течение 2 и более дней, назначения системных кортикостероидов или госпитализации.

Индекс контроля над астмой (АСQ-5): Для оценки уровня контроля над астмой использовался пятивопросный опросник АСQ-5 (Asthma Control Questionnaire-5) [6]. Пациенты оценивали частоту дневных и ночных симптомов, ограничение активности, использование КДБА и уровень ОФВ1 за предыдущую неделю по 7-балльной шкале (0 – полностью контролируется, 6 – очень плохо контролируется). Средний балл  $\geq 1,5$  указывал на неконтролируемую астму.

Дневные колебания пиковой скорости выдоха (ПСВ): Пациенты вели дневник ПСВ дважды в день (утром и вечером) в течение 7 дней перед каждым визитом с использованием пикфлоуметра Mini-Wright (Великобритания).

Безопасность терапии оценивалась на основании регистрации всех нежелательных явлений, сообщаемых пациентами или выявляемых при физикальном осмотре и лабораторных исследованиях (общий анализ крови, биохимический анализ крови, включая уровень электролитов).

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ SPSS Statistics 12.0. Количественные данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение (SD). Для сравнения средних значений между группами использовался независимый t-критерий (для нормально распределенных данных) или U-критерий Манна-Уитни (для ненормально распределенных данных). Корреляционный анализ между уровнем магния и частотой обострений проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона или Спирмена в зависимости от распределения данных. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования**

Демографические и клинические характеристики пациентов обеих групп были сопоставимы. Не было выявлено статистически значимых различий между основной и контрольной группами по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), степени тяжести БА, длительности заболевания и объему базисной терапии.

В таблице 1 представлены подробные результаты спирометрии у исследуемых пациентов.

**Таблица 1. Результаты спирометрии в основной и контрольной группах**

Показатель	Группа	Базовый уровень (M ± SD)	Через 3 месяца (M ± SD)	p-значение (внутри группы)	p-значение (между группами)
ОФВ1 (л)	Основная группа	2.1 ± 0.4	2.42 ± 0.35	< 0.01	0.02
	Контрольная группа	2.05 ± 0.38	2.17 ± 0.4	0.18	
ОФВ1 (% от должного)	Основная группа	65.1 ± 15.3	74.9 ± 14.2	< 0.01	0.03
	Контрольная группа	63.5 ± 16.1	66.8 ± 15.8	0.21	
ФЖЕЛ (л)	Основная группа	3.2 ± 0.6	3.5 ± 0.55	< 0.01	0.05
	Контрольная группа	3.15 ± 0.58	3.25 ± 0.6	0.32	
ФЖЕЛ (% от должного)	Основная группа	78.2 ± 12.5	84.1 ± 11.8	< 0.01	0.06
	Контрольная группа	76.5 ± 13.1	78.8 ± 12.9	0.25	

Данные о количестве обострений в обеих группах представлены в Таблице 2.

**Таблица 2. Количество обострений БА за период исследования**

Группа	Количество пациентов обострениями, (%)	Общее количество обострений	Среднее количество обострений пациента	p-значение (между группами)
Основная группа	18 (30,0)	25	0,42	0,03
Контрольная группа	25 (41,7)	36	0,60	

В течение 3 месяцев исследования в основной группе было зафиксировано 25 случаев обострений, потребовавших применения системных кортикостероидов, что на 30,6% меньше, чем в контрольной группе (36 обострений; p = 0.03). Доля пациентов, у которых отмечались обострения, также была статистически значимо ниже в основной группе (30,0% против 41,7%; p = 0.04).

Динамика среднего балла АСQ-5 в обеих группах представлена в Таблице 3.

**Таблица 3. Динамика индекса контроля над астмой (АСQ-5)**

Группа	Базовый уровень АСQ-5 (балл)	АСQ-5 через 3 месяца (балл)	$\Delta$ АСQ-5 (балл)	$\Delta$ АСQ-5 (%)	p-значение (внутри группы)	p-значение (между группами)
Основная группа	1,8 ± 0,6	1,1 ± 0,4	-0,7	-38,9	< 0,01	< 0,01
Контрольная группа	1,75 ± 0,55	1,4 ± 0,5	-0,35	-20,0	0,07	

Через 3 месяца лечения в основной группе наблюдалось статистически значимое снижение среднего балла АСQ-5 с  $1,8 \pm 0,6$  до  $1,1 \pm 0,4$  ( $p < 0.01$ ), что свидетельствует о значительном улучшении контроля над заболеванием. В контрольной группе также отмечалась тенденция к снижению балла АСQ-5 с  $1,75 \pm 0,55$  до  $1,4 \pm 0,5$ , однако это изменение не достигло статистической значимости ( $p = 0.07$ ). Межгрупповое сравнение динамики АСQ-5 выявило статистически значимое преимущество группы, получавшей цитрат магния ( $p < 0.01$ ).

Динамика суточной изменчивости ПСВ представлена Рисунке 1.

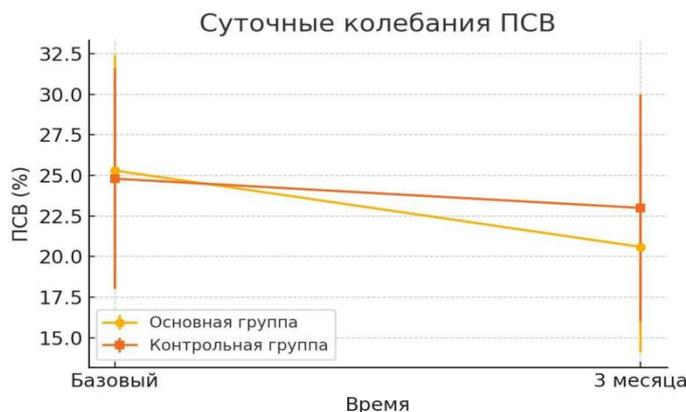


Рисунок 1. Динамика суточных колебаний ПСВ (%) в основной и контрольной группах

У пациентов основной группы было зафиксировано статистически значимое снижение суточной изменчивости ПСВ на 18,5% (с  $25.3 \pm 7.1\%$  до  $20.6 \pm 6.5\%$ ;  $p < 0.01$ ). В контрольной группе также наблюдалось снижение этого показателя на 7.2% (с  $24.8 \pm 6.8\%$  до  $23.0 \pm 7.0\%$ ), однако это изменение не достигло статистической значимости ( $p = 0.15$ ). Межгрупповое сравнение изменения ПСВ показало статистически значимое преимущество основной группы ( $p = 0.04$ ).

Анализ подгрупп пациентов с исходно низким уровнем магния в крови ( $< 0,8$  ммоль/л) и неконтролируемой астмой (АСQ-5  $\geq 1,5$ ) показал более выраженный положительный эффект от приема цитрата магния. В основной группе среди пациентов с низким уровнем магния ( $n=35$ ) прирост ОФВ1 составил 18,7%, снижение частоты обострений - 42,1%, а снижение балла АСQ-5 - 45,6%. В контрольной группе среди пациентов с низким уровнем магния ( $n=30$ ) динамика этих показателей была менее выраженной и статистически незначимой. Аналогично, у пациентов с неконтролируемой астмой на момент включения в исследование (АСQ-5  $\geq 1,5$ ;  $n=42$  в основной группе и  $n=45$  в контрольной группе) в основной группе наблюдалось более значительное улучшение всех исследуемых параметров по сравнению с контрольной группой.

### **Обсуждение результатов**

В этом исследовании электролитные нарушения (гипомагниемия) у пациентов с бронхиальной астмой были частыми и достигли 68% при астме стабильного течения и еще более высокого процента при обострении астмы тяжелой степени (95%). Среднее значение уровня магния у пациентов со стабильной бронхиальной астмой составило  $1,87 \pm 0,34$  мг/дл. В нашем исследовании была обнаружена более высокая степень тяжести и частоты обострений астмы при низких уровнях магния в сыворотке, чем у пациентов с астмой и нормальными уровнями магния. Гипомагниемия чаще встречалась ( $p < 0,05$ ) у пациентов с астмой умеренной и тяжелой степени. Также было обнаружено статистически значимое снижение уровня магния отмечалось в сыворотке крови у пациентов с острыми приступами астмы по сравнению с стабильной астмой.

Результаты данного исследования демонстрируют, что добавление цитрата магния к стандартной базисной терапии оказывает положительное влияние на клиническое течение бронхиальной астмы. В основной группе пациентов, получавших цитрат магния, наблюдалось статистически значимое улучшение функции внешнего дыхания (увеличение ОФВ1), снижение

частоты обострений, улучшение контроля над заболеванием (снижение балла ACQ-5) и уменьшение суточной изменчивости ПСВ по сравнению с контрольной группой, получавшей только стандартное лечение.

Положительное влияния магния на тяжесть и течение бронхиальной астмы обусловлено несколькими механизмами. Во-первых, магний является физиологическим антагонистом кальция и способен вызывать расслабление гладких мышц бронхов, тем самым уменьшая бронхоспазм [7]. Во-вторых, магний участвует в регуляции высвобождения медиаторов воспаления, таких как гистамин и лейкотриены, и может оказывать противовоспалительное действие на уровне дыхательных путей [8]. В-третьих, магний способствует нормализации секреции слизи, улучшает ее выведение и снижает степень обструкции. Также известно о влиянии магния на функцию иммунной системы, что может быть важно при хроническом воспалительном заболевании, каким является БА [9].

Важно отметить хорошую переносимость цитрата магния в использованной дозе. Оценка безопасности применения цитрата магния показала, незначительные расстройства пищеварения, отмеченные у небольшого числа пациентов (3), не потребовали отмены препарата и были кратковременными. Это свидетельствует о безопасности предложенного терапевтического подхода. В контрольной группе не было зарегистрировано побочных эффектов, которые могли бы быть связаны с плацебо или основным лечением.

**Заключение:**

Установлено, что у больных БА отмечается достоверное понижение содержания магния в сыворотке крови по сравнению с пациентами контрольной группы. Полученные данные об изменениях макроэлементного гомеостаза свидетельствуют о важной роли магния в патогенезе БА. Гипомагниемия является весомым фактором, способствующим прогрессированию хронического воспаления в бронхах и требует коррекции проводимой терапии. Добавление цитрата магния в дозе 400 мг/сутки к стандартной базисной терапии пациентов с бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести является эффективным и безопасным подходом, способствующим улучшению функции внешнего дыхания, снижению частоты обострений и улучшению контроля над заболеванием.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Бекнепесова М.Ч. Современный подход в лечении бронхиальной

астмы. Образование и наука в XXI веке. 2025;63(3):68-72.

2. Miller E, Garcia L. The multifaceted role of magnesium in human health and disease: a comprehensive review. *Nutr Rev.* 2022;80(1):1-31.
3. Gupta R, Singh M. Magnesium supplementation and its impact on airway inflammation in asthma. *Eur Respir J.* 2020;56(Suppl 64):452.
4. Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind, crossover study. *Magnes Res.* 2003;16(3):183-91.
5. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. Fontana (WI): GINA; 2024. [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/01/GINA-2024-full-report\\_V1.0.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/01/GINA-2024-full-report_V1.0.pdf)
6. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999;14(4):902-907.
7. Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Тюрина Е.Б. и др. Роль макроэлементов в патогенезе бронхиальной астмы у детей. *Медицинский вестник Юга России.* 2021;12(2):43-47.
8. Наумова В. В., Бельтюков Е. К., Лепешкова Т. С. И др. Бронхиальная астма. Диагностика, лечение и профилактика. Учебное пособие. 2021. 106с.
9. Stefanache A., Lungu I.I., Butnariu I.A. et al. Understanding how minerals contribute to optimal immune function. *Journal of Immunology Research.* 2023;1:2-26. <https://doi.org/10.1155/2023/3355733>.