

Коррекция дефицита магния в практике врача

Мельник Мария Валерьевна
Д.м.н., профессор кафедры неотложных
состояний в клинике внутренних болезней
ФППОВ
Первый МГМУ им.И.М. Сеченова

Магний: общие сведения

Магний впервые был выделен английским химиком Геффри Дэви в 1808 году, является главным двухвалентным металлом (Mg^{++}) второй группы таблицы Менделеева, одним из наиболее распространенных на Земле элементом (занимает 8 место)



Магний по концентрации занимает четвертое место в организме среди других катионов (Натрий, Калий, Кальций), а в клетке – второе.

Особенно много **Магния** в морской воде, которая по электролитному составу близка к сыворотке крови



Суточная потребность в магнии



Мужчины: 350 мг

Женщины: 280 мг

Спортсмены: 450-500 мг

Беременные и кормящие женщины: 450-500 мг

Эквивалентная концентрация магния в различных используемых единицах измерения			Таблица
	Мг/дл	МЕ/л	Ммоль/л
Норма	1,8–2,4	1,5–2,0	0,75–1,0
Лечебная доза	4,8–8,4	4–7	2–3,5
Токсический уровень для нервно-мышечной системы	> 12	> 10	> 5

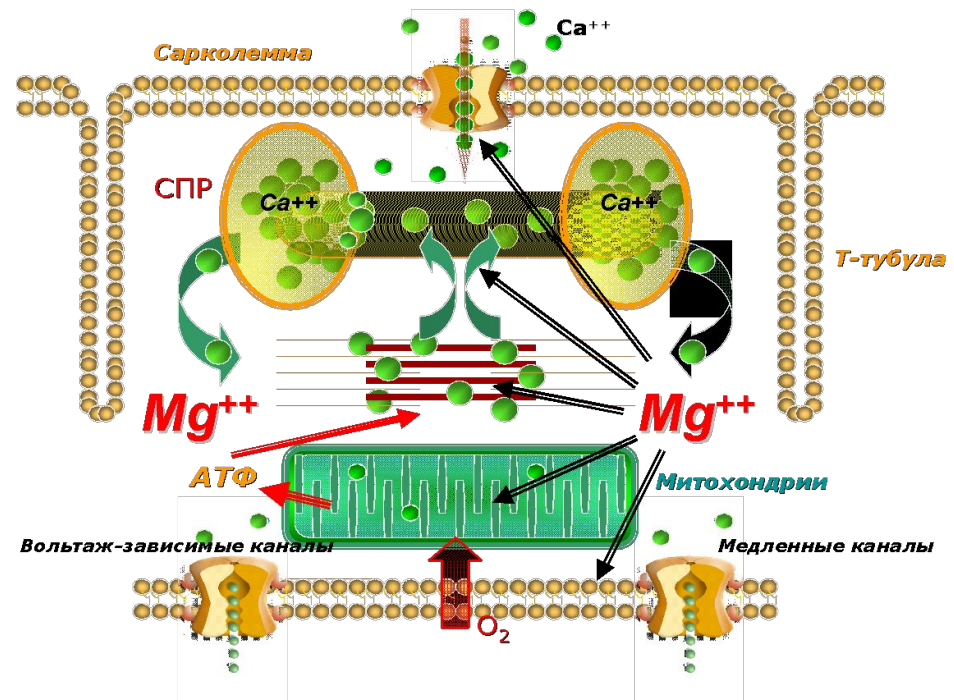
WÖRWAG
PHARM

12.11.2012. /Woerwag Pharma/ Pereverzev Andrey

Магний: биологическая роль

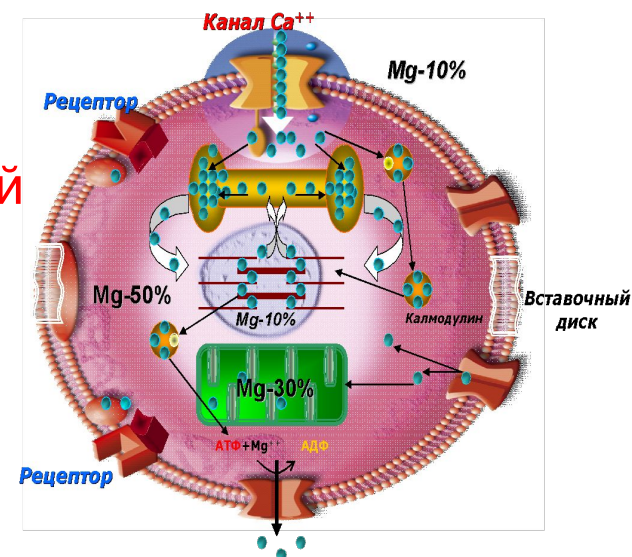
✓ Магний – антагонист кальция

на всех субклеточных структурах миоцита (сарколемма, саркоплазматический ретикулум, митохондрии, сократительные элементы) и оказывает противоположные ему воздействия



Магний: биологическая роль

- ✓ Магний – регулятор внутриклеточных репаративных процессов
- ✓ Ионы Mg^{++} стабилизируют структуру транспортной РНК, контролирующей общую скорость ресинтеза белков
- ✓ Магний – регулятор физиологических функций мембранного транспорта и электролитного баланса, требующих больших энергозатрат
- ✓ Обеспечение нормальной структуры и функции нервных клеток, что позволяет ему контролировать деятельность центральной и периферической нервной системы, включая психо-эмоциональную сферу
- ✓ Поддержание нормального липидного спектра
- ✓ Участие в обеспечении ответа тканей на инсулин
- ✓ Торможение гормона паращитовидной железы



- ✓ Всасывание магния осуществляется во всем кишечнике, однако главной зоной абсорбции служит 12-перстная кишка
- ✓ Усвояемость магния из пищевых продуктов составляет 30 – 35%
- ✓ Вещества, препятствующие всасыванию магния: пища с высоким содержанием кальция, белков, жиров, фосфора

Препараты магния лучше принимать натощак

Регуляция содержания магния

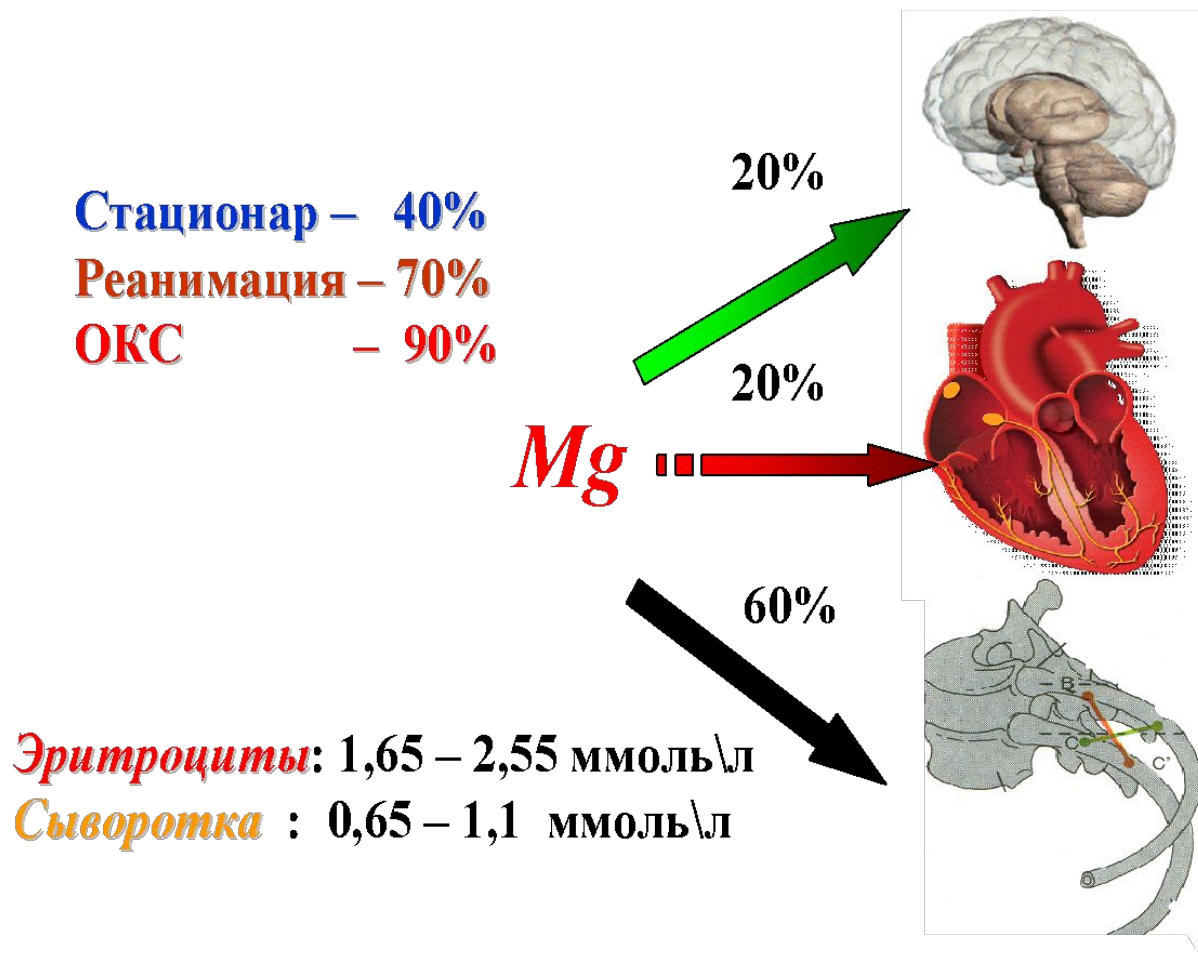


- ✓ Зависит от почечной экскреции
- ✓ Избыток плазменного кальция и магния активирует кальциевый рецептор в почках и усиливает тем самым диурез с целью удаления избытка обоих ионов
- ✓ Таким образом, при нормальной функции почек магний приводит к усилению собственного клиренса
- ✓ Выведение магния из организма осуществляется почками и через потовые железы
- ✓ При напряженной физической или тепловой нагрузках потери магния с потом увеличиваются

- ✓ Дефицит магния – синдром, обусловленный **снижением внутриклеточного содержания магния** в различных органах и системах
- ✓ С 1995 года ВОЗ классифицирует **«недостаточность магния»** как заболевание, имеющее свой код (E 61.3).
- ✓ По данным различных европейских исследований установлено, что дефицитом магния страдают от **25% до 40% населения***

**Whang R., Ryder KW. Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia Requested vs. routine. J Am Med Assoc 263, 3063-3064 (1990)*

Дефицит магния - распространение



Причины «Дефицита магния»



1. **Первичный** (конституциональный, латентный) дефицит магния – обусловлен дефектами в генах ответственных за трансмембранный обмен магния в организме клинически проявляется судорожным синдромом (спазмофилия), «конституционной тетанией» или «нормокальциевой тетанией» на фоне нормального содержания Mg^{++} в сыворотке крови
2. **Вторичный** дефицит магния – обусловлен социальными условиями жизни, заболеваниями и стрессом

Причины «магниевого дефицита»,



связанные с условиями жизни

- ✓ Стресс - острый и хронический (особенно!!!)¹
- ✓ Напряженная физическая работа и физическое перенапряжение, занятие спортом
- ✓ Гиподинамия
- ✓ Злоупотребление алкоголем
- ✓ Воздействие высоких температур (жаркий климат, горячие цеха, избыточное посещение парных бань)
- ✓ Беременность и лактация (суточная потребность в магнии возрастает в 1,5-2 раза)
- ✓ Гормональная контрацепция и ЗГТ

¹ По данным Министерства здравоохранения и социального развития около 80% населения РФ проживают в условиях хронического стресса

Причины «магниевого дефицита», связанные с питанием



- ✓ Потребление продуктов с ограниченным содержанием магния (мясо, птица, картофель, молоко и молочные продукты)
- ✓ Потребление продуктов с высоким содержанием животных жиров и белков, фосфора, кальция, которые препятствуют абсорбции Mg^{++} в ЖКТ

Причины «магниевого дефицита», связанные с патологическими процессами:

- ✓ Нарушения абсорбции в ЖКТ в связи с заболеваниями или возрастными изменениями (синдром малабсорбции, хронический дуоденит, дисбактериоз, и т.д.)
- ✓ Сахарный диабет (инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия, диабетическая нефропатия)
- ✓ Гиперкатехоламинемия
- ✓ Гиперальдостеронизм
- ✓ Гиперкортицизм
- ✓ Гипертиреоз
- ✓ Гиперпаратиреоз
- ✓ Острый коронарный синдром
- ✓ ХСН
- ✓ Ожирение и метаболический синдром

Ятрогенные причины «магниевого дефицита»

- ✓ Передозировка сердечных гликозидов
- ✓ Злоупотребление диуретиками
- ✓ Гормональная котрацепция
- ✓ Применение глюкокортикоидов
- ✓ Цитостатическая терапия

«Дефицит Магния»



клинические проявления

Сердечно-сосудистая система – тахикардия, аритмия, удлинение интервала QT, ощущение «каменного сердца», боли стенокардитического характера

Нервная система – раздражительность, эмоциональная лабильность, ощущение тревоги, плохой сон, нарушение концентрации внимания

Скелетная мускулатура – судороги, подергивания, тяжесть и боль в икроножных и шейных мышцах

Гладкая мускулатура внутренних органов – вазоспазм (повышение АД), бронхоспазм, кишечная колика, запоры, повышенный тонус матки (выкидыши), стенок желчного пузыря

Мочеполовая система – учащенное мочеиспускание, снижение либидо, нарушение эректильной функции

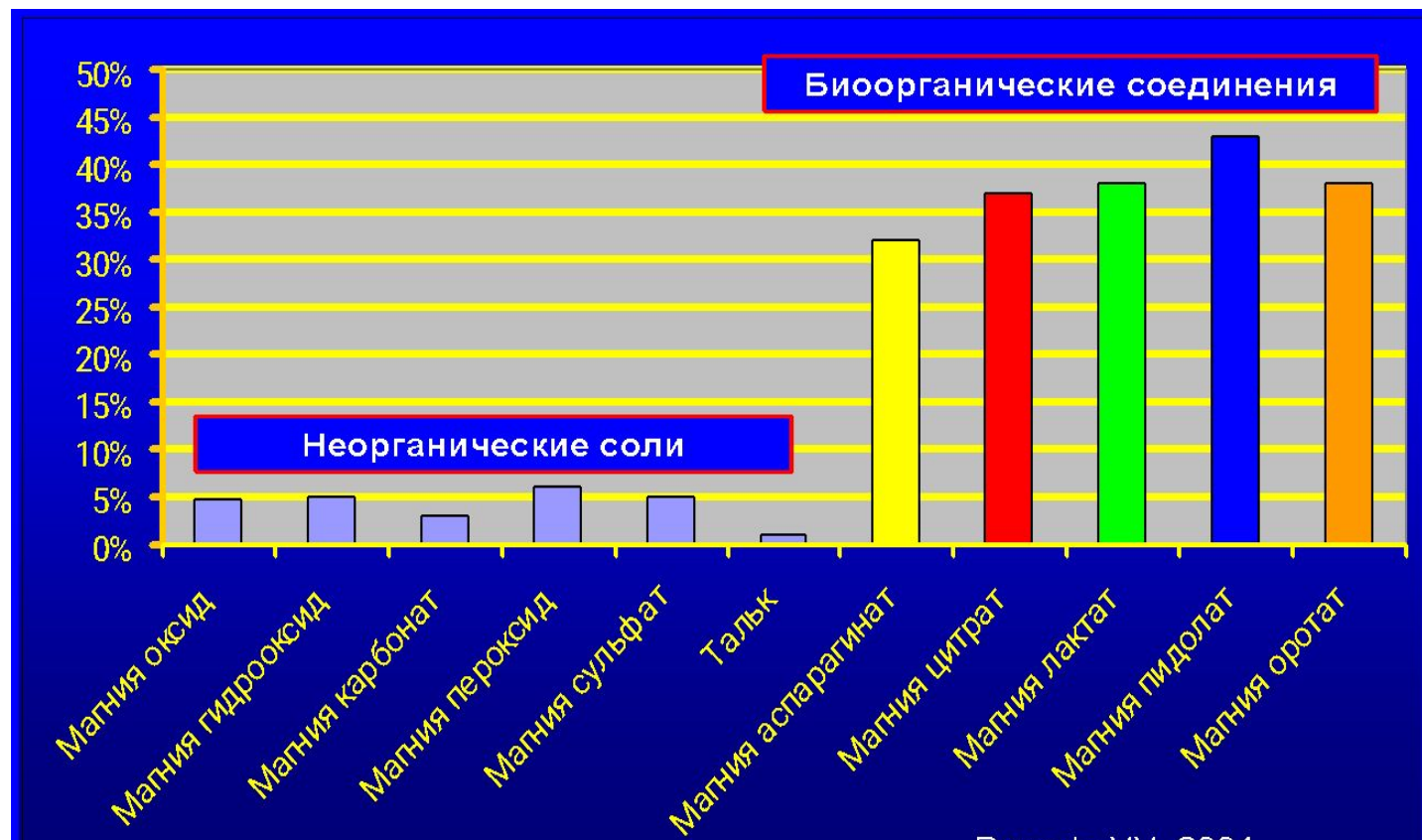
500 мг оротата магния 32,8 мг

Показания к применению

- ✓ Инфаркт миокарда
- ✓ Хроническая сердечная недостаточность
- ✓ Магний-зависимые аритмии сердца
- ✓ Спастические состояния
- ✓ Атеросклероз
- ✓ Дислипидемии



Магнерот: биодоступность



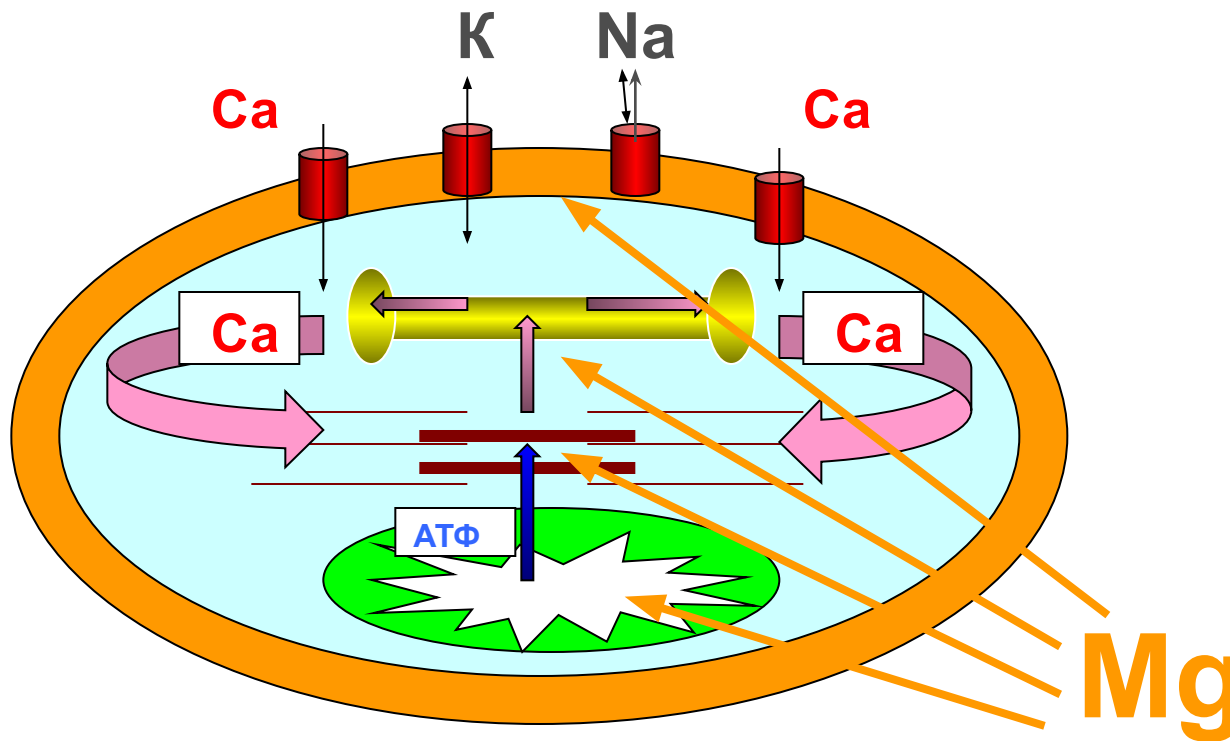
Магнерот (оротат магния)



- ✓ **Оротат магния** служит предшественником пиримидиновых оснований – ДНК и РНК
- ✓ **Оротат магния** является кардиопротектором: ускоряет регенерацию миокарда, увеличивает устойчивость к ишемии и выживаемость при инфаркте
- ✓ **Оротат магния** оказывает защитное действие на ЦНС при гипоксии, травме, интоксикации, облегчает обучение и обработку информации, восстанавливает нормальный ответ на допамин
- ✓ **Оротат магния** снижает количества общего холестерина и улучшает метаболические показатели, что тормозит развитие атеросклероза
- ✓ **Соединение – магниевая соль оротовой кислоты** дает дополнительные преимущества: обеспечивает доставку ионов магния непосредственно в клетку, поскольку ее диссоциация происходит только внутри клетки
- ✓ **Оротат магния** хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта

МАГНЕРОТ®

в кардиологии и терапии



МАГНЕРОТ®

в кардиологии и терапии



- ✓ Инфаркт миокарда
- ✓ Хроническая сердечная недостаточность
- ✓ Магний-зависимые аритмии сердца
- ✓ Атеросклероз
- ✓ Дисплазия соединительной ткани



МАГНЕРОТ® при инфаркте миокарда



Гипомагниемия с уменьшением внутриклеточного содержания Mg^{++} отмечается в 92% среди больных ОИМ, поступивших в стационар в 1-е сутки заболевания¹

Потеря Mg^{++} у больных с ОКС вызвана:

- ✓ **Выбросом катехоламинов в кровь** (что всегда имеет место при ОИМ), влекущим за собой потерю клеточного Mg^{++} (особенно много Mg^{++} теряет миокард) и выведение его с мочой за счет снижения реабсорбции Mg^{++} в тубулярном аппарате
- ✓ **Усилением липолиза**, в связи с чем повышается содержание свободных жирных кислот, связывающих ионизированный магний плазмы. Связывание магния плазмы еще более активирует выход внутриклеточного Mg^{++}

Последствия дефицита магния при ИМ

- ✓ **Изменение Ca^{++}/Mg^{++} соотношения в клетках коры надпочечников**, что вызывает усиление секреции минералокортикоидов и еще более усугубляет потерю Mg^{++} организмом.
- ✓ **Нарушение сократительной функции кардиомиоцитах** (Mg^{++} контролирует циклические колебания Ca^{++} в цитоплазме): развивается диастолическая дисфункция, снижается сократительная способность миокарда, суммарно ухудшается насосная деятельность сердца

¹Шилов А.М., Мельник М.В., 1998г.

Клинические признаки гипомагниемии у больных ОИМ

- ✓ тревожное состояние пациента
- ✓ нарушение ритма сердечной деятельности
- ✓ появление признаков сердечной недостаточности в результате нарушения насосной деятельности сердца
- ✓ удлинение QT интервала на ЭКГ
- ✓ свидетельствующее об электрической гетерогенности миокарда, нередко заканчивающееся развитием пароксизмов желудочковых тахикардий
- ✓ фибрилляцией миокарда и внезапной смертью

Схема назначения препаратов магния при ОИМ

- ✓ Больным в остром периоде ИМ рекомендуется внутривенное введение 20,0 мл 25% раствора сернокислой магнезии в течение 30 мин на 100 мл 5% глюкозо-инсулинового раствора с последующим суточным введением из расчета 0,5-0,6 г/час
- ✓ Переход на пероральный прием Магнерота после стабилизации состояния (доза 3 г/сут)



Введение сернокислой магнезии противопоказано больным с почечной недостаточностью, АВ блокадой высокой степени. Учитывая высокую частоту развития нарушений АВ проводимости при нижне-задних инфарктах миокарда, у больных с этой локализацией рекомендуется уменьшение суточной дозы сернокислой магнезии вдвое.

При ХСН недостаток магния в организме возникает в результате

- ✓ Нарушения нейрогуморальных взаимосвязей (активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем)
- ✓ Застоя в ЖКТ, снижающего абсорбцию магния
- ✓ Усугубляется приемом диуретических препаратов и сердечных гликозидов, способствующих усиленному выведению Mg^{++} из клеток

У больных ХСН с «дефицитом магния» отмечается двукратное увеличение летальности от нарушений ритма сердечной деятельности и нарастания сердечной недостаточности.¹

Гипомагниемия среди этих пациентов ассоциируется с латентной формой бронхообструкции, повышенной агрегацией тромбоцитов, сниженной подвижностью эритроцитов, что сопровождается увеличением работы дыхания, повышенным риском тромбозов и эмболий.²

1 Степура О.Б., Мартынов А.И., 2008

2 Шилов А.М., Бабченко П.К., 2004

12.11.2012. /Woerwag Pharma/ Pereverzev Andrey

Антиаритмическая активность магния обусловлена электрической стабилизацией мембраны путем

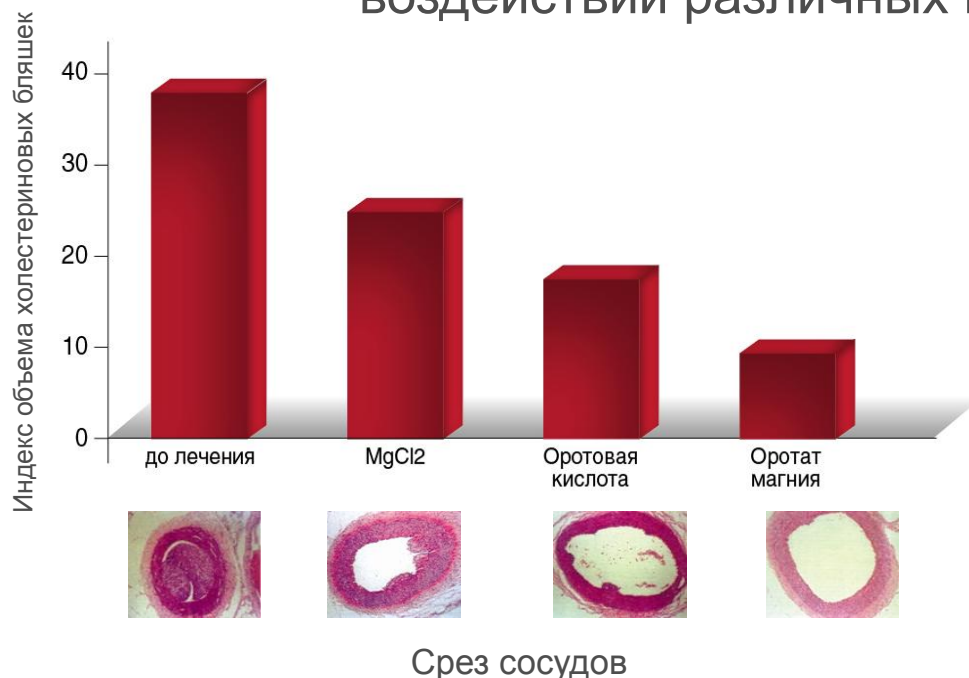
1. Возвращения калия в клетку, вызванное или непосредственным действием на калиевые каналы, или реактивацией Mg^{++} -зависимой K^{+} - Na^{+} -АТФазы (Seller, 1991)
2. Антагонизм с кальцием (Iseri, 1984; Levine & Coburn, 1984)
3. Уменьшение супернормальной фазы возбудимости и повышение порога потенциала (Critelli et al., 1979)
4. Вазодилатирующее и антиишемическое действие
5. Метаболическое действие - восстановление концентрации магния при гипомagneзиемии



МАГНЕРОТ® при атеросклерозе



Динамика индекса объема холестериновых бляшек у животных при воздействии различных препаратов магния



*Jellinek H., Takacs, 1995

Магнерот 3 г/сут в течение 1-1,5 месяцев, затем переход на поддерживающую дозу 1 г/сут

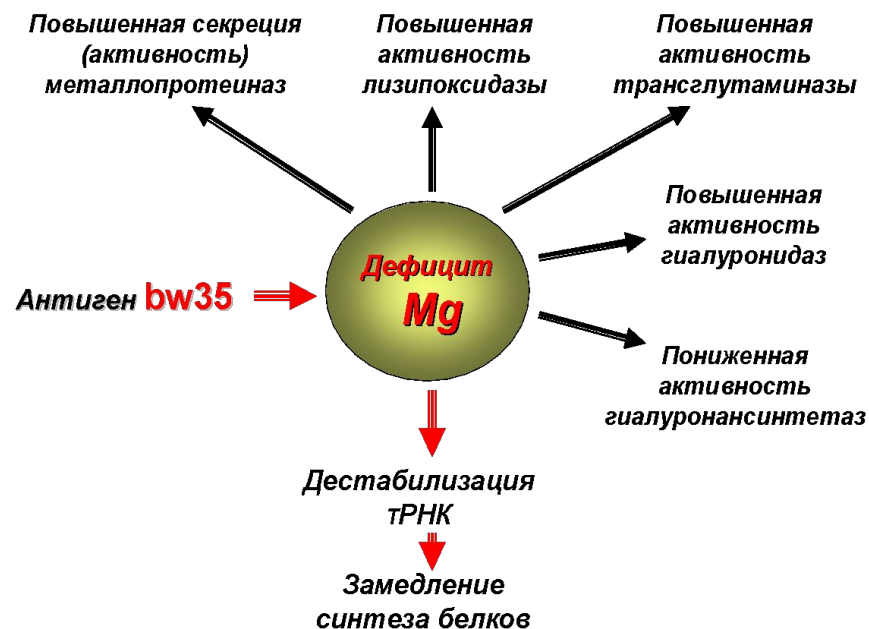
112-дневный «холестериновый стресс» привел к атеросклеротическим изменениям стенок сосудов. Воздействие магния оротата (Магнерота) показало отличные результаты в снижении индекса холестериновой бляшки

МАГНЕРОТ® при дисплазии соединительной ткани

При «**дефиците магния**» замедляется синтез белков в соединительной ткани, увеличивается активность матричных металлопротеаз, деградирует внеклеточная матрица, так как структурная поддержка ткани (коллагеновые волокна) разрушаются быстрее, чем ресинтезируются

Конституционный тип контролируется алеллем Bw35 системы HLA и указывает на повышенную потребность организма в Mg^{++}

Магнерот 3 г/сут в течение 1-1,5 месяцев,
затем переход на поддерживающую дозу 1 г/сут



МАГНЕРОТ®

в акушерстве и гинекологии

Причины дефицита витаминов и микроэлементов у беременных

✓ Первичные причины

- ✓ Сохранение прежнего (до беременности) уровня потребления витаминов и МЭ
- ✓ Несбалансированное питание
- ✓ Недостаточное поступление витаминов и МЭ с пищей из-за однообразного лечебного питания

✓ Вторичные причины

- ✓ Рвота беременных
- ✓ Патология желудочно-кишечного тракта
- ✓ Нарушения функции печени
- ✓ Повышенная экскреция витаминов и МЭ с мочой (увеличенный диурез)
- ✓ Дисбактериоз и глистная инвазия у беременной (нарушение синтеза витаминов К и группы В в кишечнике), дефицит Co, Fe, Zn и т.д.
- ✓ Терапия антибактериальными препаратами (дефицит витаминов группы В и МЭ)
- ✓ Повышение потребности при обычном уровне поступления в период роста плода

Клинические проявления гипомагниемии, присущие беременным

- ✓ Угроза выкидышей на протяжении всей беременности
- ✓ Высокая частота формирования гестозов
- ✓ Преждевременная родовая деятельность
- ✓ Нарушение раскрытия шейки матки в родах и нарушение периода изгнания в родах
- ✓ Боли в спине, пояснице, в области костномышечного апоневроза в тазовом отделе
- ✓ Эклампсия



Показания для магниевой терапии беременных



- ✓ Гестоз
- ✓ Угроза прерывания беременности
- ✓ Плацентарная недостаточность
- ✓ Гипотрофия плода
- ✓ Гиповитаминоз D
- ✓ Юные первородящие
- ✓ Частые (менее двух лет) и многократные роды
- ✓ Стресс
- ✓ Антифосфолипидный синдром
- ✓ Проведение диуретической терапии



Кошелева Н.Г. , 2000 г

Магний и беременность



- ✓ Изучалось в крупнейшем мета-анализе, обобщившем результаты 7 РКИ с участием 2689 беременных женщин
- ✓ Пероральное применение препаратов магния, начиная с 25 недели беременности

Результат: снижению частоты преждевременных родов, случаев рождения детей с низким весом, а также меньшей потребности в госпитализации во время беременности в сравнении с плацебо

Применение Магнерота в акушерской практике



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ



117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4

Тел.: 438-4068, 438-9429

№ 97

Утверждаю:

«09» июня 2006

Президент РОАГ,
академик РАМН



Кулаков В.И. Кулаков

«09» 06 2006 г.

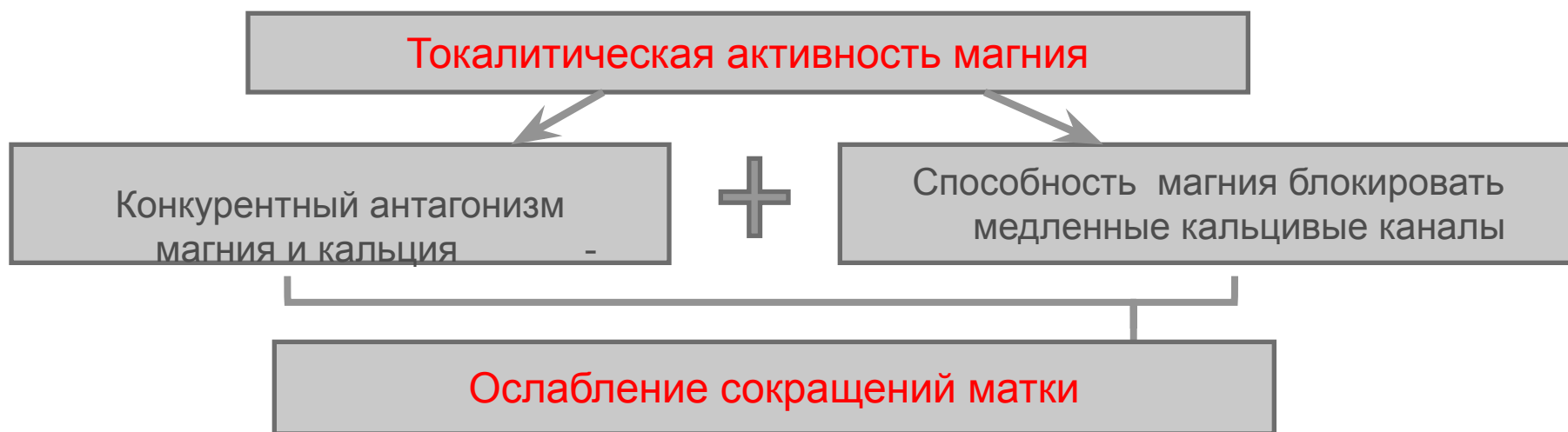
Инструктивное письмо для врачей общей практики

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНЕРОТА В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Применение Магнерота в акушерской практике

Письмо В.И. Кулакова: цитаты

1. Применение Магнерота **при угрозе прерывания** беременности



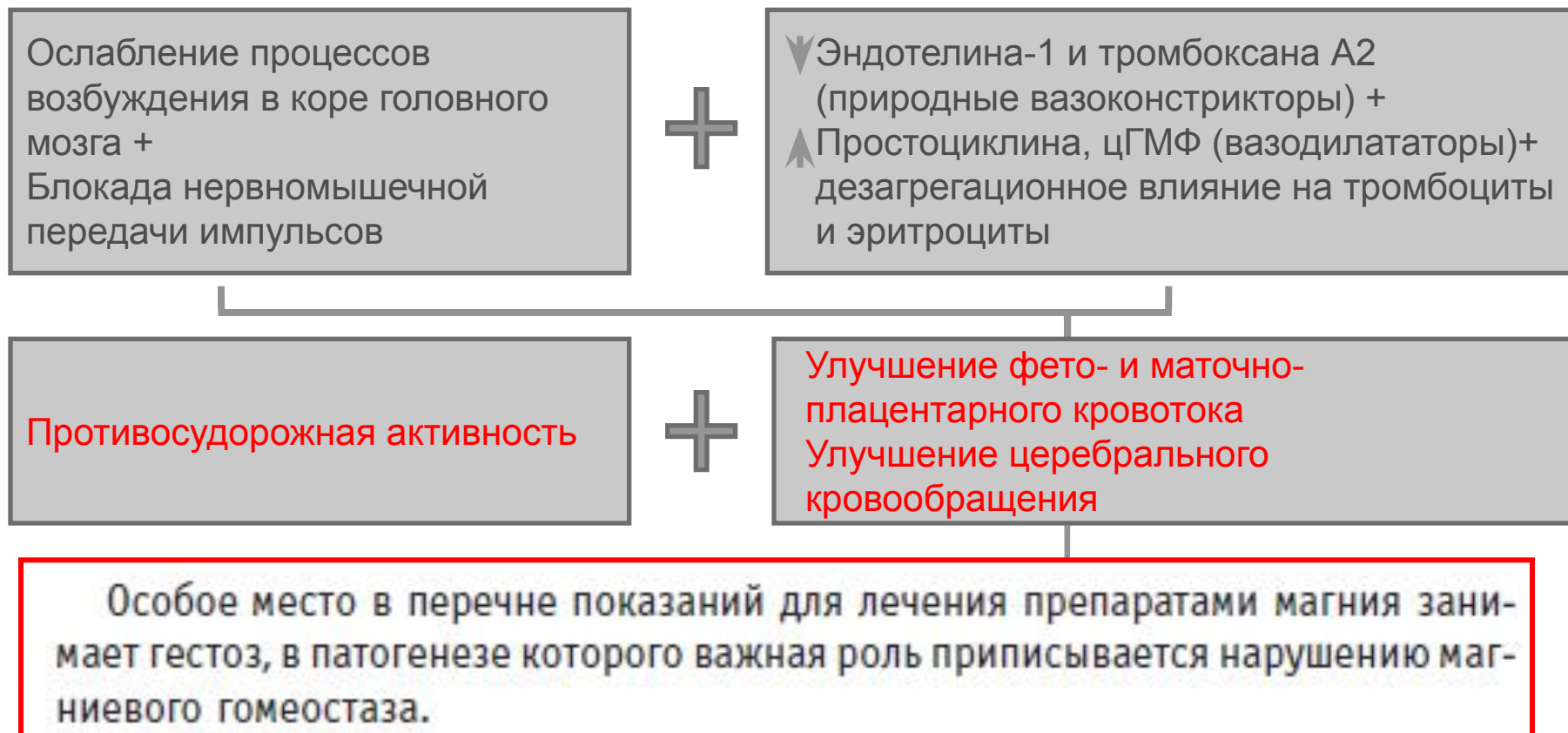
Препараты магния назначают как базисную терапию практически всем беременным с привычным невынашиванием.

Применение магнерота способствует снижению случаев прерывания беременности и преждевременных родов и может применяться длительно: от 2 недель и в течение всей беременности (до ликвидации угрозы прерывания).

Применение Магнерота в акушерской практике

Письмо В.И. Кулакова: цитаты

2. Применение Магнерота при **гестозе**



Клинические рекомендации



Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных, 2010

- ✓ В России АГ встречается у 5-30% беременных, и на протяжении последних десятилетий отмечается тенденция к увеличению этого показателя
- ✓ По данным ВОЗ в структуре материнской смертности доля гипертензивного синдрома составляет 20-30%, ежегодно во всем мире более 50 000 женщин погибает в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ

Артериальная гипертензия в период беременности

Классификация АГ в период беременности

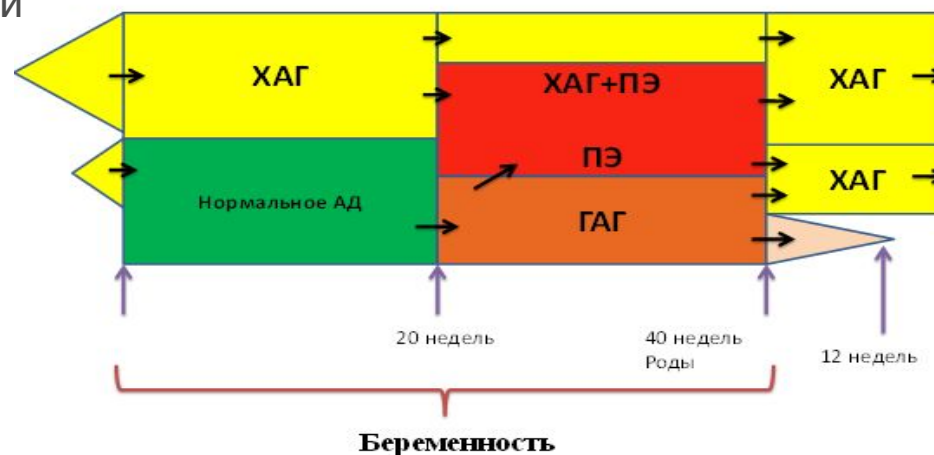
1. Хроническая АГ

- ✓ Гипертоническая болезнь
- ✓ Вторичная (симптоматическая) АГ

2. Гестационная АГ

3. Преэклампсия/эклампсия

4. Преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ



Среди беременных с АГ хроническая АГ выявляется примерно у 30%, гестационная АГ и ПЭ - у 70% пациенток

Применение Магнерота в акушерской практике



Письмо В.И. Кулакова: цитаты

3. Применение Магнерота при артериальной гипертензии у беременных

- ✓ Доказана отрицательная корреляционная связь между уровнем магния в эритроцитах и величиной АД в III триместре беременности
- ✓ По гипотензивной активности **препараты магния оказались сопоставимы с метилдопой** (средство 1 линии лечения АГ у беременных) и находят широкое применение при гестационной АГ
- ✓ **Гипотензивный эффект препаратов магния** связан со снижением периферического сосудистого сопротивления и уменьшением сократительной способности миокарда, опосредованным действием ионов магния на кальциевые каналы
- ✓ Предполагается также, что снижение АД может быть реализовано через влияние магния на баланс простагландина I_2 и тромбоксана A_2
- ✓ Терапия **Магнеротом в течение 2 недель (по 2 таблетки 3 раза в день)** при **гестационной АГ** оказывает отчетливый гипотензивный эффект и обеспечивает профилактику АГ и развития гестоза

Применение Магнерота в акушерской практике

Письмо В.И. Кулакова: цитаты

4. Применение Магнерота при эпизодических судорогах икроножных мышц у беременных

Применение магнерота оказывается оправданным и в еще одной акушерской ситуации – при лечении мышечных судорог ног у беременных. Препараты магния эффективно устраняют указанные проявления, что подтверждено мета-анализом 5 плацебо-контролируемых исследований, включивших наблюдения за 352 женщинами.

Применение Магнерота в акушерской практике

Письмо В.И. Кулакова: заключение

Таким образом, к настоящему времени накоплено большое количество данных о возможностях применения препаратов магния в акушерской практике. Магний – жизненно необходимый макроэлемент и его дефицит сопряжен с патологическим течением беременности и неблагоприятными исходами в отношении матери, плода и новорожденного.

Одним из наиболее эффективных, безопасных и хорошо переносимых препаратов магния является магнерот. Применение магнерота оправдано при угрозе прерывания беременности и преждевременных родах, при лечении и профилактике гестозов, при лечении судорог ног у беременных.

Магний и предменструальный синдром



- ✓ Предменструальный синдром (ПМС) – сложный патологический симптомокомплекс, возникающий за несколько дней до менструации и проявляющийся различными нервно-психическими, вегетососудистыми, обменными и эндокринными нарушениями.
- ✓ ПМС считают отражением дисфункции различных отделов ЦНС, возникающей в результате воздействия неблагоприятных факторов у женщин с врожденной либо приобретенной неполноценностью гипоталамо-гипофизарной системы.
- ✓ Частота ПМС достигает у женщин репродуктивного возраста от 30 до 60%.
плацебо-контролируемое исследование, направленное на оценку эффективности препарата магния оротата у женщин с ПМС. Обследовано 76 женщин репродуктивного возраста с различными формами ПМС.¹
- ✓ Доказана эффективность применения Магнерота® и комбинированных оральных контрацептивов для лечения предменструального синдрома по сравнению с плацебо.
- ✓ Продолжительность терапии Магнеротом® должна составлять не менее 2–3 менструальных циклов и может быть продолжена в течение значительно большего времени.

¹Буданов П.В., 2012

Клинические эффекты Магнерота

(Schmidt, 1998)

Патологические состояния	Эффекты
ИБС	-уменьшение приступов стенокардии -уменьшение потребления нитратов
Артериальная гипертензия	Снижение САД и ДАД (вазодилатация)
Суправентрикулярные нарушения сердечного ритма	Снижение потребности в антиаритмических препаратах
ХСН	-уменьшение КДО ЛЖ -увеличение ФВ -возрастание толерантности к физической нагрузке
Нарушения липидного обмена	Снижение ХС ЛПНП и ТГ
Нарушения углеводного обмена	Усвоение глюкозы без инсулина

*Спасибо
за внимание !*