

# 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

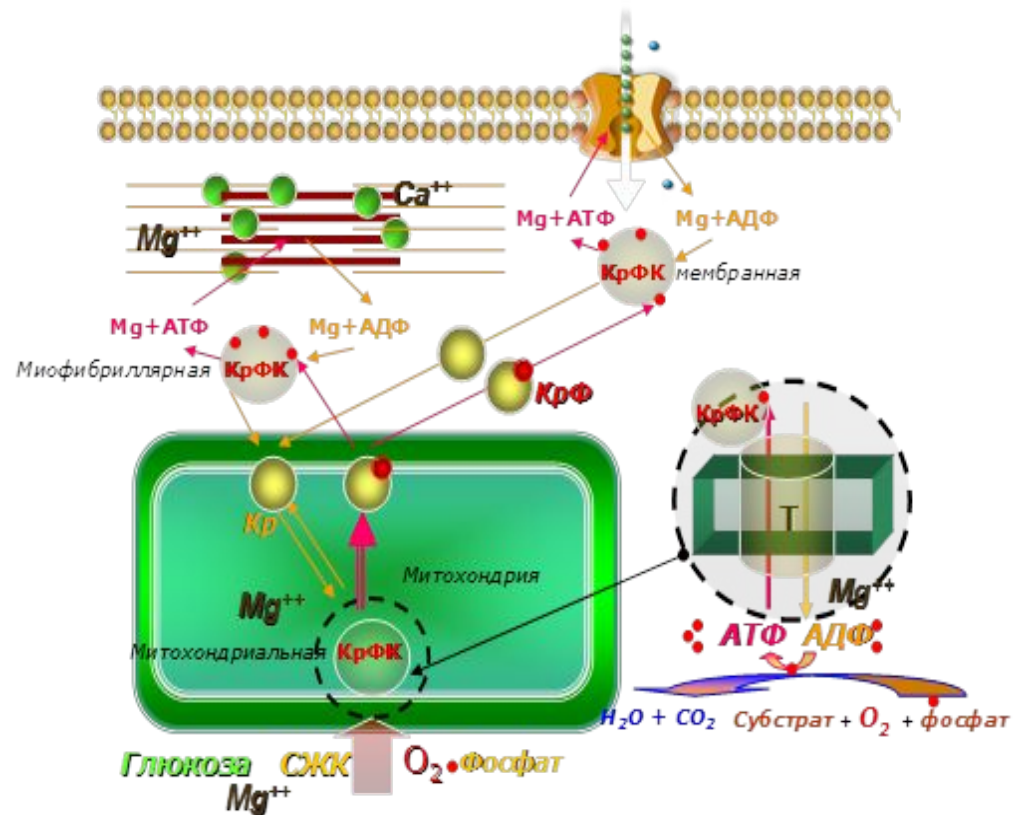
Беременные и кормящие женщины: 450-500 мг

<b>Эквивалентная концентрация магния в различных используемых единицах измерения</b>			<b>Таблица</b>
	<b>Мг/дл</b>	<b>МЕ/л</b>	<b>Ммоль/л</b>
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

# Магний: биологическая роль

## ✓ Магний – регулятор биохимических процессов

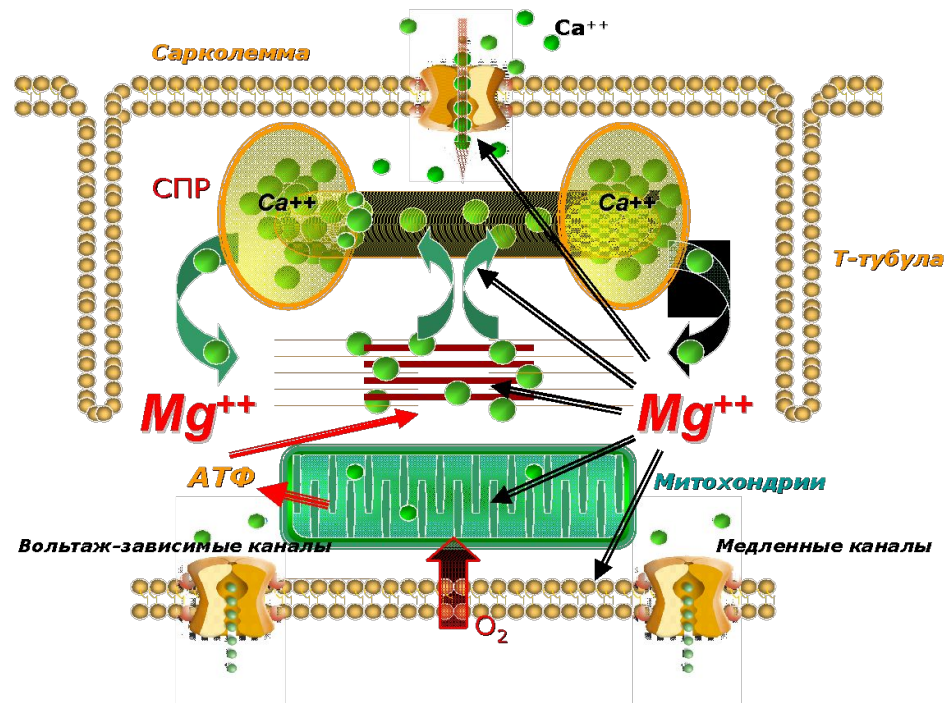
установлено наличие более 290 генов и белковых соединений, которые способны связывать  $Mg^{++}$  как ко-фактор множества ферментов, участвующих в более чем 300 внутриклеточных биохимических реакция (гидролиз АТФ, регуляция гликолиза, уменьшение накопления лактата, фиксация  $K^+$  в клетке)



# Магний: биологическая роль

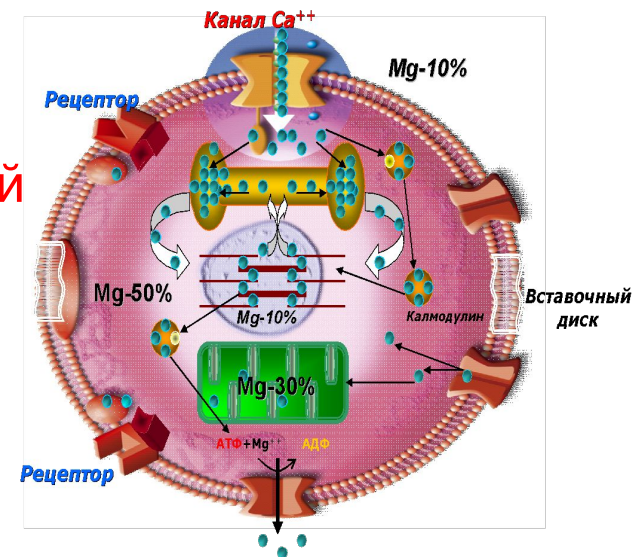
## ✓ Магний – антагонист кальция

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

Стационар – 40%  
Реанимация – 70%  
ОКС – 90%

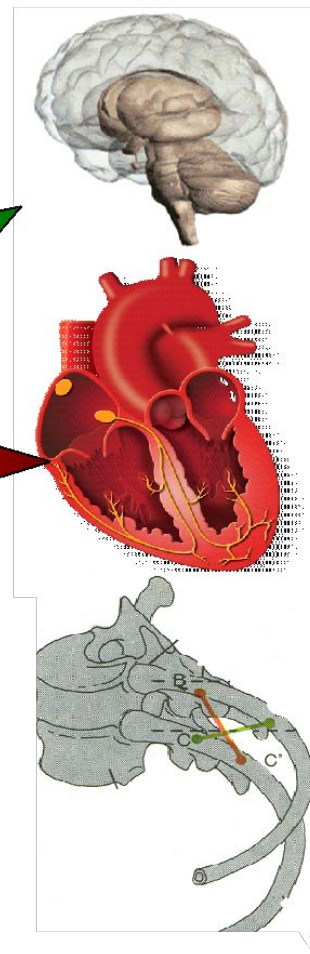
**Mg**

20%

20%

60%

**Эритроциты:** 1,65 – 2,55 ммоль/л  
**Сыворотка :** 0,65 – 1,1 ммоль/л



# 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!!!)<sup>1</sup>
- ✓ 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

<sup>1</sup> 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 «магнииевого 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



# МАГНЕРОТ®



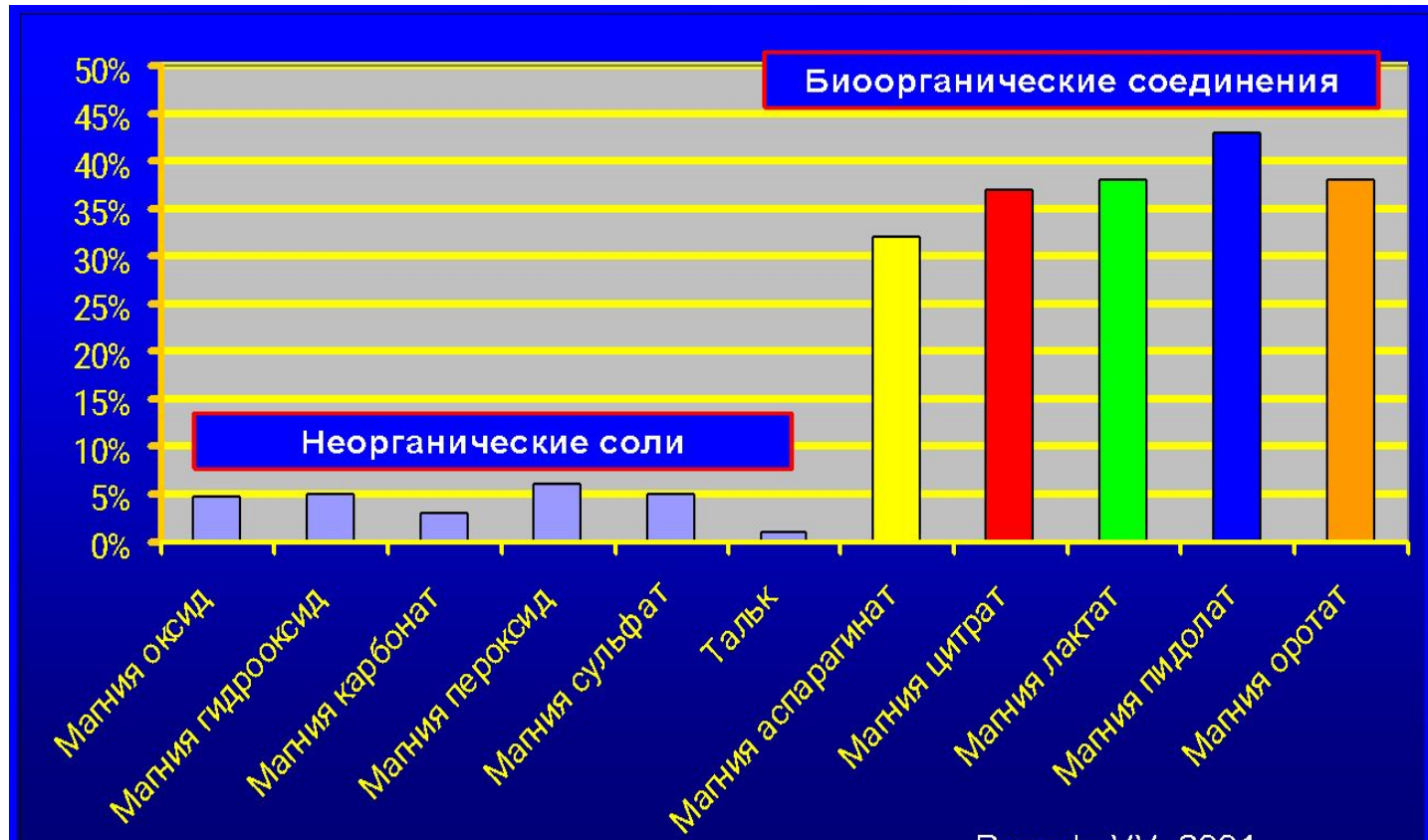
500 мг оротата магния 32,8 мг

## Показания к применению

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



# Магнерот: биодоступность



# Магнерот (оротат магния)

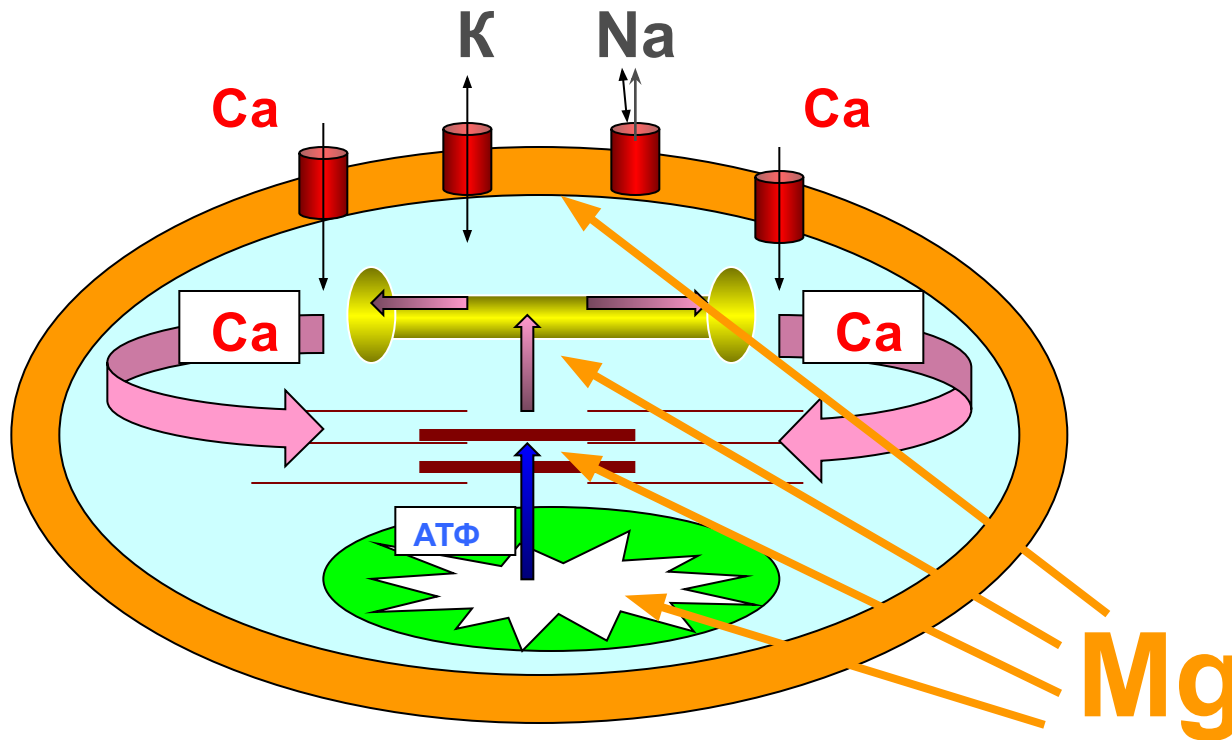


- ✓ **Оротат магния** служит предшественником пиримидиновых оснований – ДНК и РНК
- ✓ **Оротат магния** является кардиопротектором: ускоряет регенерацию миокарда, увеличивает устойчивость к ишемии и выживаемость при инфаркте
- ✓ **Оротат магния** оказывает защитное действие на ЦНС при гипоксии, травме, 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

# Участие Mg в функционировании кардиомиоцита



# 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 заболевания<sup>1</sup>

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 активизирует 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

<sup>1</sup>Шилов 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, AV блокадой высокой степени. Учитывая высокую частоту развития нарушений AV проводимости при нижне-задних инфарктах миокарда, у больных с этой локализацией рекомендуется уменьшение суточной дозы сернокислой магнезии вдвое.

# МАГНЕРОТ® при ХСН



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.<sup>1</sup>

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.<sup>2</sup>

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

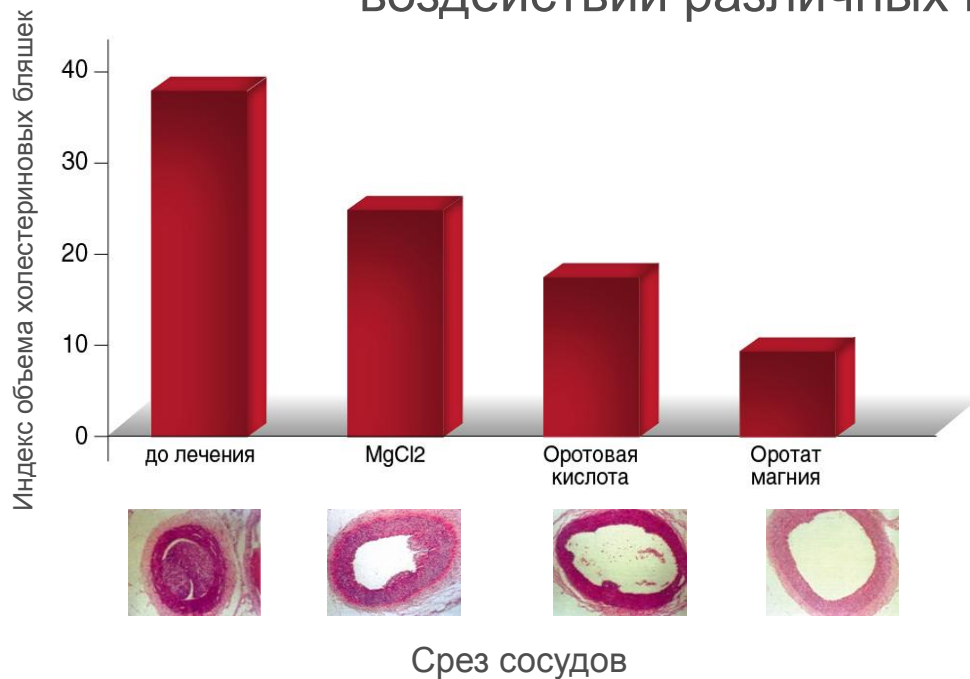
1. Возвращения калия в клетку, вызванное или непосредственным действием на калиевые каналы, или реактивацией  $Mg^{++}$ -зависимой  $K^{+}-Na^{+}$ -АТФазы (Seller, 1991)
2. Антагонизм с кальцием (Iseri, 1984; Levine & Coburn, 1984)
3. Уменьшение супернормальной фазы возбудимости и повышение порога потенциала (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

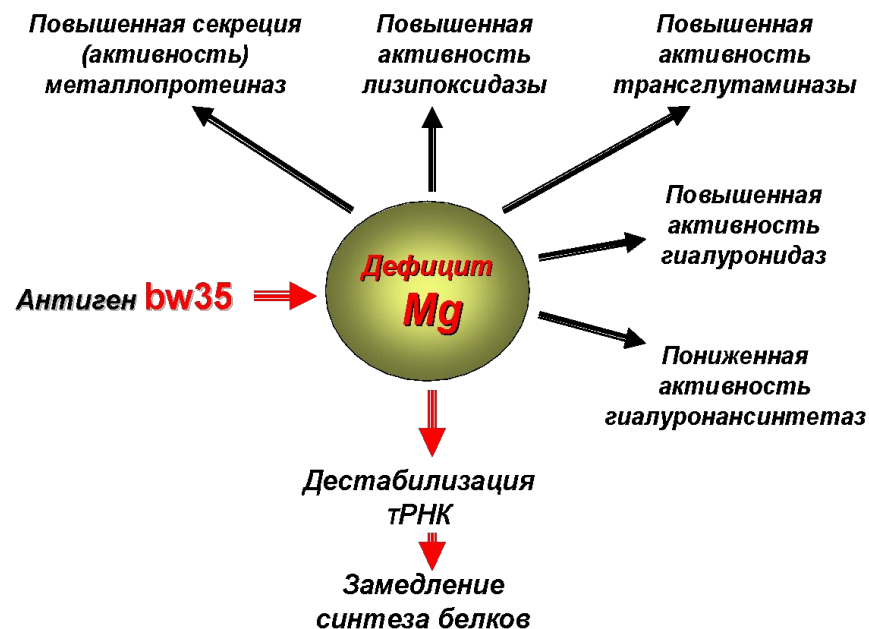
# МАГНЕРОТ® при дисплазии соединительной ткани



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 Со, 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

Токалитическая активность магния

Конкурентный антагонизм  
магния и кальция -

+

Способность магния блокировать  
медленные кальциевые каналы

Ослабление сокращений матки

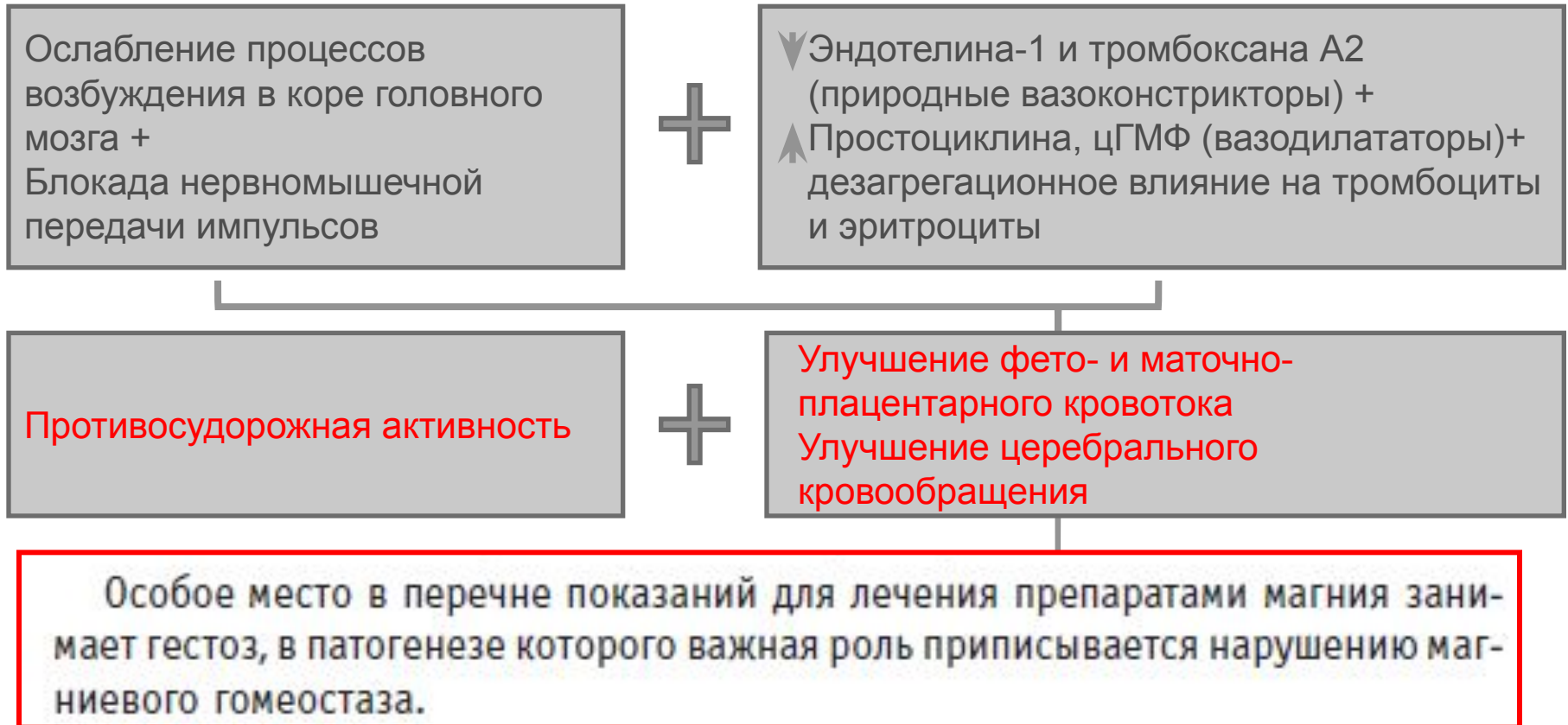
Препараты магния назначают как базисную терапию практически всем беременным с привычным невынашиванием.

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

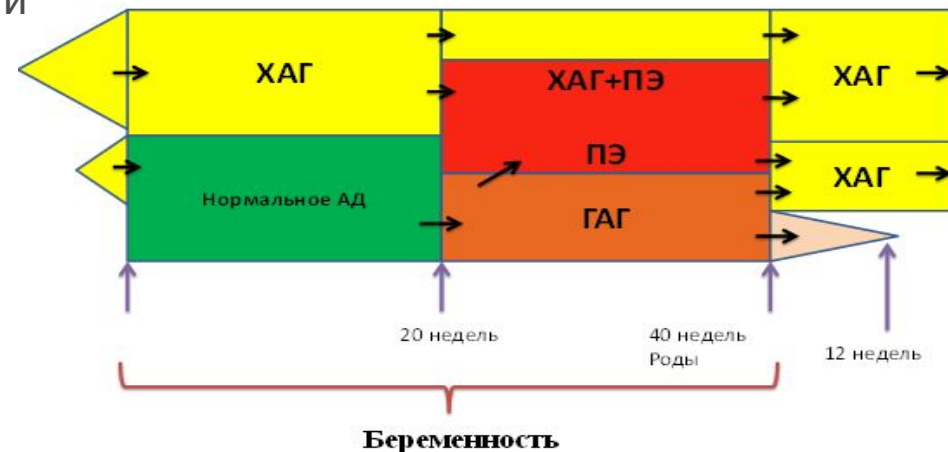
## Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных, 2010

- ✓ 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<sub>2</sub> и тромбоксана A<sub>2</sub>
- ✓ 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.<sup>1</sup>
- ✓ 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.

<sup>1</sup>Буданов 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 !*