

Витаминные комплексы в лечении нейропатий

ФГБОУ ВПО «ОГУ»

Каф. фармакологии, клинической
фармакологии и фармации

Нейротропное действие тиамина (витамин В1)

Участие в проведении нервного импульса

Обеспечение аксонального транспорта, определяющего регенерацию нервной ткани

Модуляция нервно-мышечной передачи в н-холинорецепторах

Регуляция “болевой” активности нерва

Нейротропное действие пиридоксина (витамин В6)

- Обеспечение синаптической передачи: участие в синтезе нейротрансмиттеров (катехоламинов, гистамина)
- Анальгетическое действие (подавление синтеза медиаторов воспаления) системы
- **Препятствует процессам гликирования на этапе "позднего гликозилирования"** пиридоксамин способен эффективно ингибировать образование AGE-продуктов*.

Нейротропное действие цианокобаламина (витамин В12)

Участие в синтезе миелиновой оболочки

Уменьшение болевых ощущений, связанных с поражением периферической нервной системы

Влияние витаминов группы В на регенерацию поврежденных

нервов

- Бенфотиамин способствует ремиелинизации через активацию фосфолипазы-А, что усиливает гидролиз эфиров жирных кислот.
- Одновременное применение тиамина, пиридоксина и кобаламина влияет на стимуляции аксоплазматической части транспорта структурных элементов мембраны или миелиновой оболочки, например холина.
- Бенфотиамин посредством усиления энергообеспечения в форме АТФ поддерживает аксоплазматический транспорт, в то время как пиридоксин участвует в синтезе транспортных белков, а цианокобаламин обеспечивает доставку жирных кислот для клеточных мембран и миелиновой оболочки.

Регенеративные свойства тиамина, пиридоксина и цианокобаламина основаны на фармакологических эффектах, характерных для высоких доз этих витаминов, и не зависящих от их дефицита

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МИЛЬГАММЫ

- Собственный антиноцицептивный эффект *
(Franca D. et al., 2001)
- Потенцирование действия анальгетиков и НПВП
(Wang ZB. et al., 2005)
- Активация процессов регенерации, в частности, восстановление миелиновой оболочки

АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ МИЛЬГАММЫ



Комбинация В1, В6 и В12 обеспечивает торможение ноцицептивных нейронов в дорсальных ядрах спинного мозга и в ядрах таламуса за счет стимуляции норадренергических и серотонинергических антиноцицептивных систем*

Неиротропные свойства компонентов Мильгаммы- КОМПОЗИТУМ

БЕНФОТИАМИН	ПИРИДОКСИН
Подавляет невропатическую боль ¹	Усиливает действие антиноцицептивных медиаторов (норадреналина и серотонина) ²
Улучшает энергетические процессы в нервной ткани (синтез АТФ)	Улучшает синтез протеинов и сфинголипидов – структурных элементов нервного волокна

Действуют в синергизме и нормализуют синаптическую передачу

Дополнительное введение цианкобаламина (В12) вредно!

1. Sanches-Ramirez G.M. et al. *European J.Pharmacol.*2006, 530 (1-2), 48-53

2. Fu Q.-G., Carstens E., Stelzer B. Zimmermann M. *B vitamins suppress spinal dorsal horn nociceptive neurons in the cat. Neurosci Lett* 1988; 95: 192-197.

МИЛЬГАММА

- первый нейротропный комплекс



3 формы выпуска:
№5, №10, **№25**



- Восстанавливает структуру и функцию нерва при радикулопатиях
- Снижает потребность пациентов с радикулопатией в НПВС
- Содержит лидокаин
- Имеет оптимальный объем ампулы – 2 мл

МИЛЬГАММА композитум

Сохраняет нервные волокна



- Восстанавливает структуру и функцию нерва при радикулопатиях
- Снижает потребность пациентов с радикулопатией в НПВС
- Содержит по 100 мг бенфотиамина и пиридоксина
- Имеет 2 формы выпуска: №30, №60

Курс лечения хронической радикулопатии:
по 1 драже 3 раза в день
в течение 2-4 недель

Сравнение биодоступности бенфотиамина и тиамина мононитрата

Дизайн исследования : двойное слепое плацебо контролируемое

*200 мг бенфотиамина против
140,4 мг тиамина мононитрата (210 ммоль)
Перорально в 2 приема в течение 2 недель.*



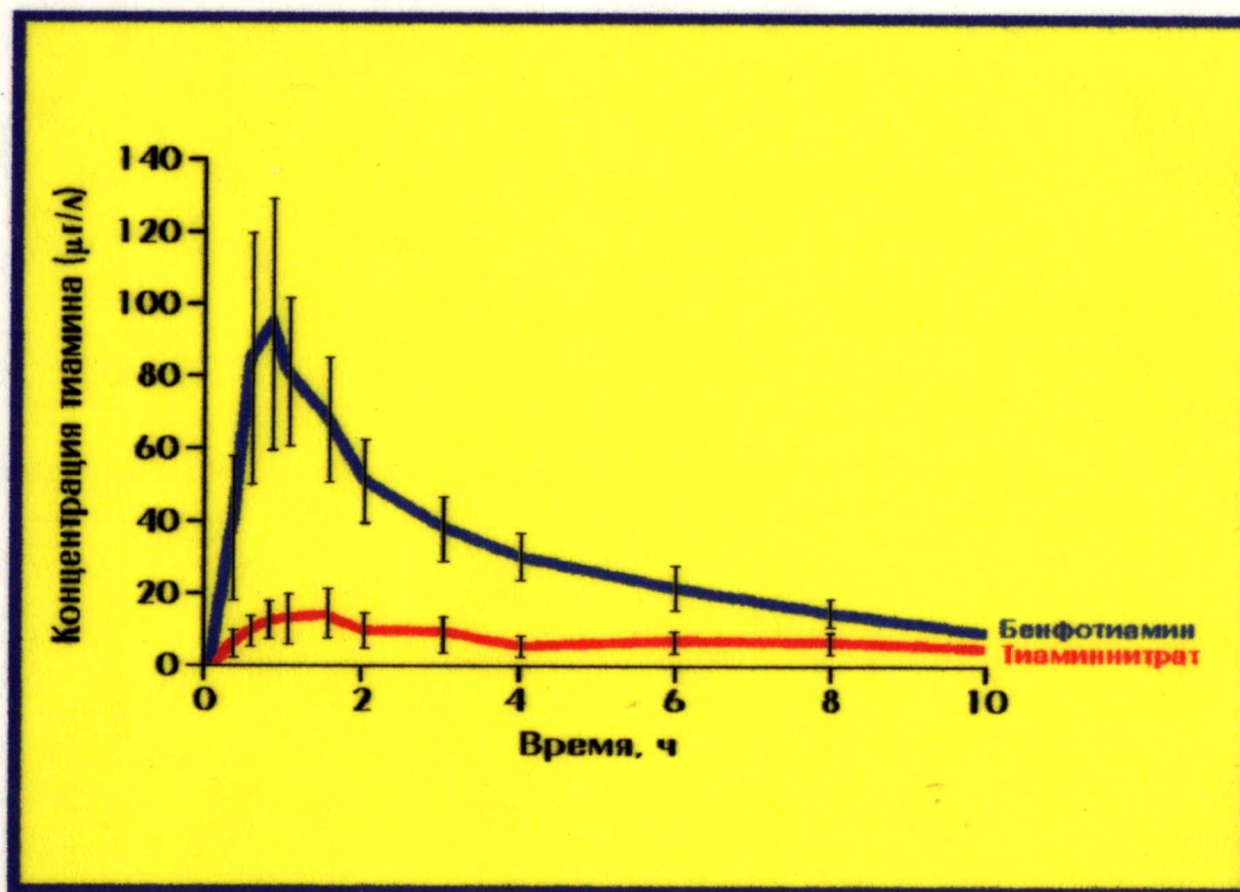
Результат:

Средняя площадь под кривой	в 10 раз выше
Максимальная концентрация	в 6,7 выше
Суточная экскреция в моче	в 10 раз выше

у бенфотиамина, чем тиамина мононитрата

КОНЦЕНТРАЦИЯ ТИАМИНА В ПЛАЗМЕ ПОСЛЕ ПРИЕМА ЭКВИВАЛЕНТА МОЛЯРНОЙ МАССЫ ТИАМИНМОНОНИТРАТА ИЛИ БЕНФОТИАМИНА

(Модификация по Schreeb и соавт., 1997)



Перспективы терапии боли в спине

Преимущества Бенфотиамина

- • Высокая абсорбция Бенфотиамина благодаря липофильной структуре
- • Высокая биодоступность (в 5 раз выше тиамина)
- • Резистентен к тиаминазе
- • Низкая токсичность ($LD_{50} = 15 \text{ г/кг}$) после перорального приема



Перспективы терапии боли в спине

Преимущества Бенфотиамина

- • В сравнении с тиамином Бенфотиамин не подавляет абсорбцию через тонкий кишечник
- • При применении Бенфотиамина отсутствует неприятный запах от тела
- • Бенфотиамин обладает хорошей переносимостью



ВСЕ ЛИ ВИТАМИНЫ В ОДИНАКОВЫХ?

Отличия	Мильгамма композитум	Нейробион	Комбилипен	Юнигамма
Действующее вещество	Бенфотиамин 100 мг Пиридоксин 100 мг	Тиамин дисульфид 100 мг Пиридоксин 200 мг Цианокобаламин 240 мкг	Бенфотиамин 100 мг Пиридоксин 100 мг Цианокобаламин 2 мкг	Бенфотиамин 100 мг Пиридоксин 100 мг Цианокобаламин 200 мкг
Фармакокинетика	Высокая абсорбция Биодоступность в 5-7 раз выше тиамина	Биодоступность тиамина около 50%	Высокая абсорбция Биодоступность в 5-7 раз выше тиамина	Высокая абсорбция и биодоступность

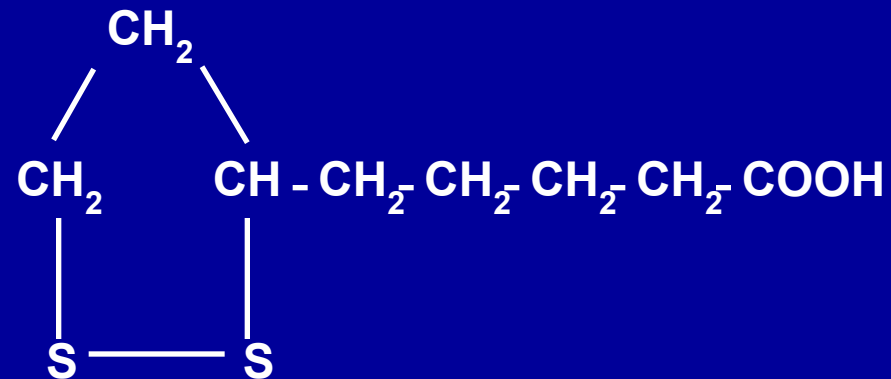
*Дополнительное введение цианокобаламина (В12) вредно:
 • тромбозы, сердечная недостаточность, аллергия
 • стимуляция роста новообразований*

α -липоевая (тиоктовая) кислота

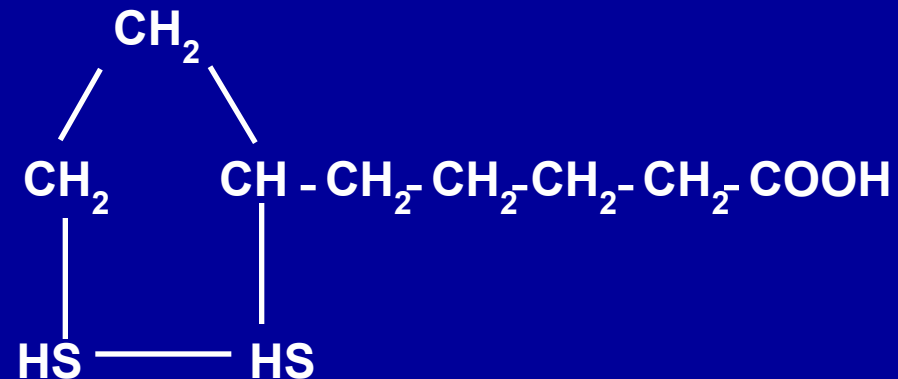
1948 - открыта О' Кейн, Гинсалус

1951 - выделена из говяжьей печени (тиоктовая кислота)

1980- 90 гг. – Тиктацид, Эспа-липон, Тиогамама, Берлитион



α -липоевая кислота

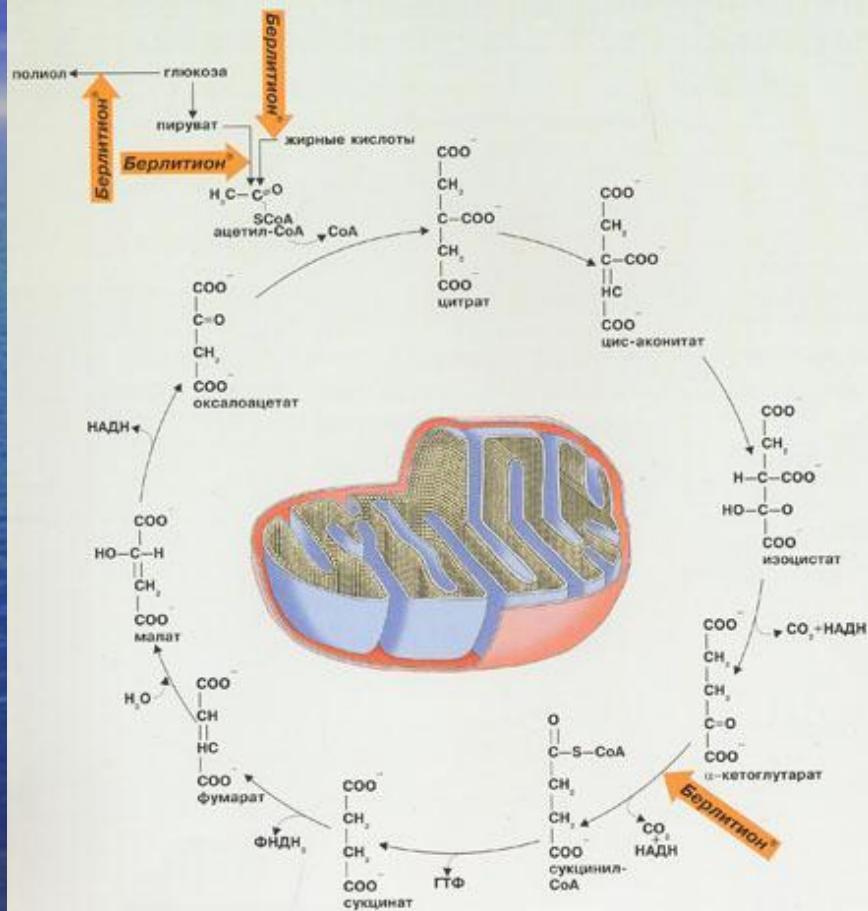


дигидролипоевая кислота



Механизм α -липоевой (тиоктовой) кислоты

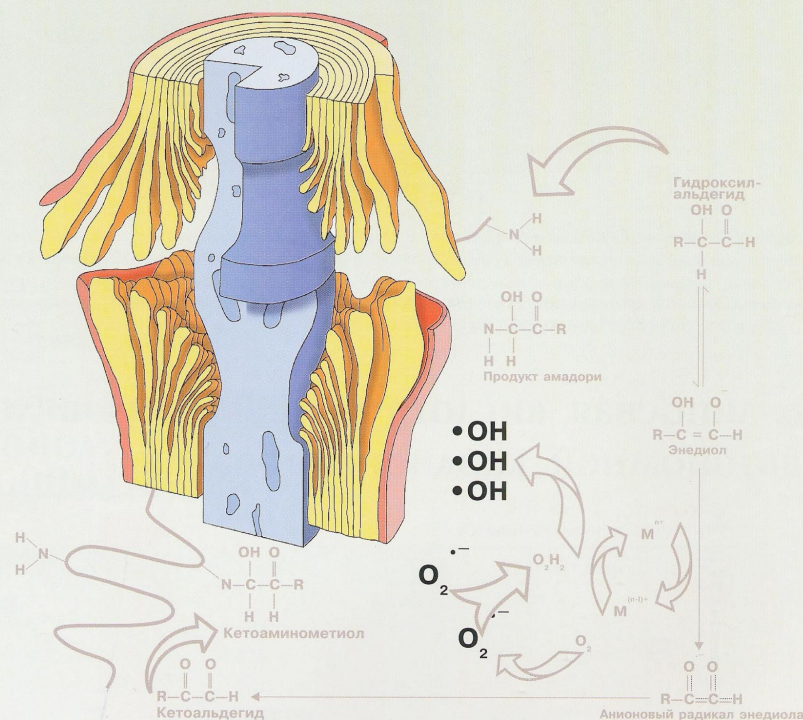
Положительно влияет на энергетический метаболизм



- ✓ Нормализует аксональный транспорт
- ✓ Ингибирует глюконеогенез и кетогенез
- ✓ Нормализует полиоловый метаболизм

Механизм α -липовоевой (тиоктовой) кислоты

Уменьшает окислительный стресс



- ✓ Связывает повреждающие радикалы и оксиданты
- ✓ Ингибирует образование радикалов в т.н. неферментных реакциях гликирования
- ✓ Восстанавливает мембрану нервной клетки

Сравнительная характеристика препаратов, содержащих тиоктовую (α -липоевую) кислоту

	Берлитион	Тиоктацид	Тиогама
Состав	Этилендиаминовая соль	Трометамоловая соль	Меглюминовая соль
Форма выпуска	Табл, 300 мг №30 Ампулы (12 мл, 300 мг) №5 и №10	Табл, 600 мг №30 Ампулы (24 мл, 600 мг) №5	Табл, 600 мг №30 и №60 Ампулы (20 мл, 600 мг) №5 и №10 Флаконы (50 мл, 600 мг) №1 и №10
Показания	<ul style="list-style-type: none"> ● Диабетическая и алкогольная полинейропатия, ● стеатогепатиты различной этиологии, ● жировая дистрофия печени, ● хроническая интоксикация 	<ul style="list-style-type: none"> ● Лечение симптомов периферической (сенсомоторной) диабетической полинейропатии ● Гепатит ● цирроз печени ● отравления солями тяжелых металлов 	<ul style="list-style-type: none"> ● Диабетическая полинейропатия ● Вирусные гепатиты ● Цирроз печени ● Отравление солями тяжелых металлов ● Интоксикации (бледная поганка)
Особые указания	Аллергические реакции Ощущение тяжести в голове Диспноэ	Аллергические реакции Повышение в \черепного давления Задержка дыхания	Аллергические реакции ощущение сдавливания в голове, угнетение дыхания,

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

**Патогенетические предпосылки применения
нейротропных комплексов Мильгамма
комполитум и Мильгамма**

Гипогликемический или нейрометаболический контроль?

Данные международных рандомизированных исследований говорят о недостаточной эффективности сахароснижающих препаратов (DCCT 1993, EDIC 2002)*

Концепция «гипергликемической памяти» становится ведущей**

Необходимость раннего лечения осложнений независимо от уровня глюкозы крови

*Ihnat et al. 2007

**P.Thornelley 2009

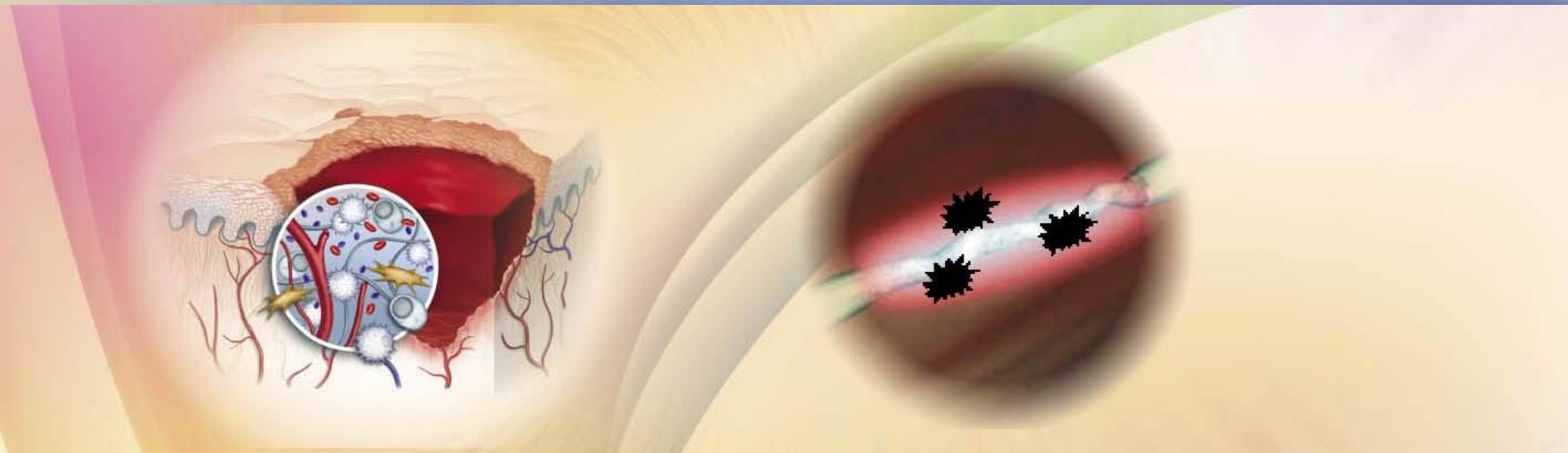
Долгосрочное влияние гипергликемической памяти*

Продолжительное снижение уровня глюкозы крови не влияет на скорость развития осложнений**

*Ihnat et al. 2007

**P.Thornelley 2009

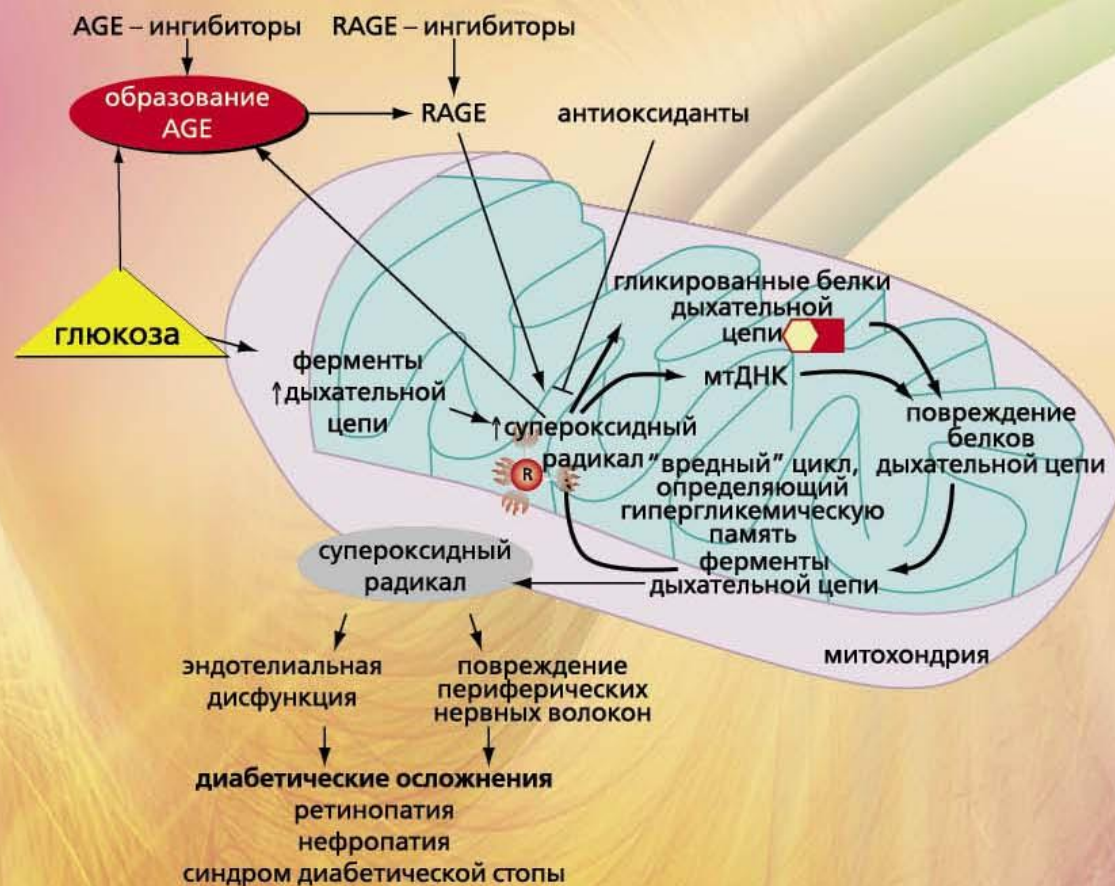
Роль конечных продуктов гликирования (КПГ) в повреждении периферических нервов



Циркуляция КПГ (AGE-продуктов) в тканях провоцирует постепенное разрушение нервных волокон и микрососудов

КПГ активируют процесс окислительного стресса в митохондриях

Порочный круг “гипергликемической памяти”



Возможный терапевтический подход: АКТИВАЦИЯ ТРАНСКЕТОЛАЗЫ

Транскетолаза – фермент, ограничивающий скорость реакций пентозофосфатного пути

Кофактор транскетолазы – тиаминпирофосфат (активный метаболит бенфотиамин)



Потенциальные блокаторы образования КПГ

Бенфотиамин защищает нервную ткань от конечных продуктов гликирования путем активации транскетолазы^{1,2}

Активный метаболит В6 пиридоксамин напрямую препятствует избыточному образованию КПГ

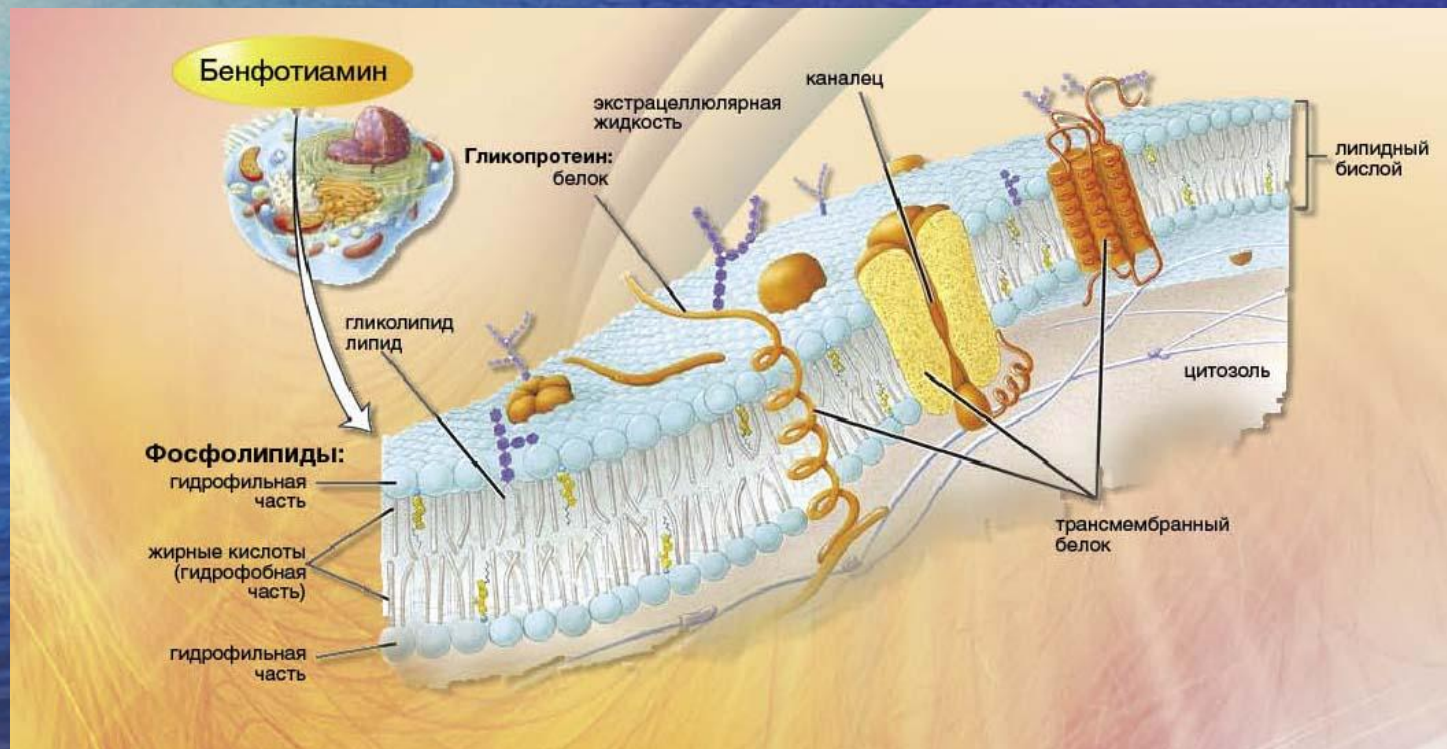
- 1. V.Marchetti,R.Menghini Benfotiamine counteracts glucose toxicity effects on endothelial progenitor cell differentiation via Akt/FoxO Signaling, Department of Internal Medicine, University of Rome Tor Vergata*
- 2. Stracke et al., A Benfotiamine-Vitamin B combination in the treatment of diabetic polyneuropathy.*

Преимущества бенфотиамина

Высокая абсорбция благодаря липофильной структуре

Почти 100% биодоступность

Резистентность к тиаминазе кишечника

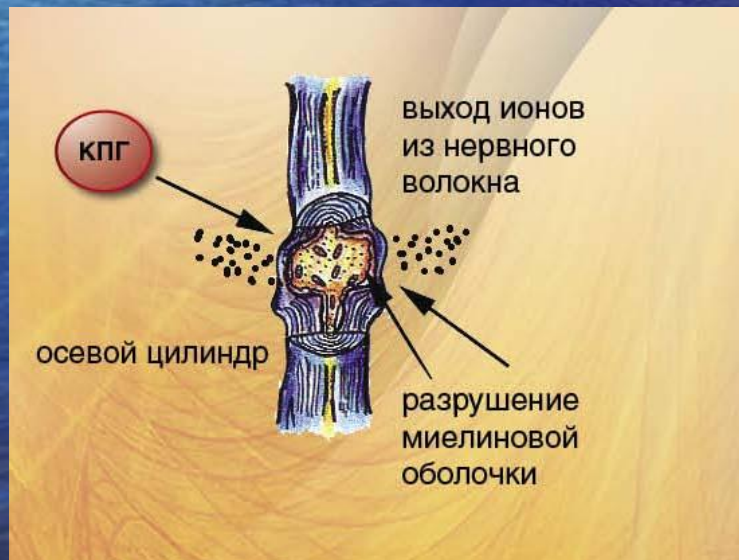


**От феномена
«гипергликемической памяти»
к структурным повреждениям
нервных волокон**

Характер поражений нервных волокон при диабетической нейропатии

НЕЗАВИСИМО ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА ВЫДЕЛЯЮТ 2 ТИПА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ:

- Поражение аксона
- Демиелинизацию нервного волокна



Характер поражений нервных волокон при диабетической нейропатии

Оба процесса тесно взаимосвязаны: при аксональном типе поражения возникает вторичная демиелинизация, при демиелинизирующем поражении вторично присоединяется аксональный компонент. При аксональных нейропатиях страдает главным образом транспортная функция осевого цилиндра.

Вывод:
необходимо назначение препаратов,
которые не только защищают нервную ткань от
повреждений,
но и восстанавливают структуру нервных волокон

«Гипергликемическая память» нервных волокон

В митохондриях нервных клеток
остается память о гипергликемических
повреждениях,
несмотря на терапию ПССТ*

КПГ запускают каскад свободноокислительных реакций,
что приводит к избытку образования свободных радикалов



**Вывод: лечение надо начинать с активаторов
транскетолазы (Мильгамма композитум)**

* Пероральная сахароснижающая терапия

Патогенез развития ДПН

Гипергликемия
на фоне СД

МИЛЬГАММА
КОМПОЗИТУМ

Избыток свободных
радикалов

Полиоловый путь
метаболизма глюкозы

Избыток КПГ

Na-K-АТФаза, нейротропных факторов,
вазоконстрикция

Гипоксия, снижение скорости
проведения нервных импульсов

Дегенерация
аксональной структуры
нервных волокон

Механизм действия Мильгаммы композитум

Активация
транскетолазы
(бенфотиамин)

Блокирование
синтеза КПГ
(пиридоксин)

Разрушение конечных
продуктов гликирования

Восстановление структуры
нервных волокон

Профилактика развития
микро-и макроангиопатий

Бенфотиамин и пиридоксин – нейротропные факторы, препятствующие формированию диабетической нейропатии

Оптимальная
нейротропная комбинация =
100 мг бенфотиамина
+ 100 мг пиридоксина

Мильгамма композитум: блокатор КПГ

БЕНФОТИАМИН	ПИРИДОКСИН
Подавляет нейропатическую боль ¹	Усиливает действие антиноцицептивных медиаторов (норадреналина и серотонина) ²
Блокирует образование КПГ путем активации транскетолазы	Блокирует связывание КПГ с липидами и белками ³
Улучшает энергетические процессы в нервной ткани (синтез АТФ)	Улучшает синтез протеинов – структурных элементов нервного волокна

1. Sanches-Ramirez G.M. et al. *European J.Pharmacol.* 2006, 530 (1-2), 48-53

2. Fu Q.-G., Carstens E., Stelzer B. Zimmermann M. B vitamins suppress spinal dorsal horn nociceptive neurons in the cat. *Neurosci Lett* 1988; 95: 192-197.

3. Booth, A.A.; Khalifah, R.G.; Hudson, B.G. Thiamine pyrophosphate and pyridoxamine inhibit the formation of antigenic advanced glycation end-products: comparison with aminoguanidine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1996, 220, 113-119

Лечение диабетической нейропатии*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Класс препаратов

Препараты

**Антиоксиданты
(ТОЛЬКО!)**

**Тиоктовая кислота
(600мг/сут)**

Свойства тиоктовой кислоты (общее)

- Влияние на энергетический метаболизм
- Влияние на обмен глюкозы и липидов
- Антиоксидантный эффект
- Нейротропное и нейропротективное действие
- Гепатопротективное действие
- Детоксикационное действие
- Гиполипидемическое действие
- Гипогликемическое действие

Влияние на энергетический метаболизм, обмен глюкозы и липидов

- усиление усвоения и утилизации глюкозы
- повышение основного обмена
- нормализация глюконеогенеза
- участие в окислительном декарбоксилировании α -кетокислот (пирувата и α -кетоглутарата) с активацией цикла Кребса

Антиоксидантное действие

- Инактивирование свободных радикалов.
- Нормализация функции глутатионовой системы (выступает донором сульфгидрильных групп и замещает восстановленный глутатион в реакциях, обеспечиваемых глутатионпероксидазой)
- Уменьшение оксидативного стресса
- Увеличение эндогенного антиоксидантного потенциала

Нейротропное и нейропротективное действие

- Положительное влияние на аксональный транспорт,
- Уменьшение вредного влияния на нервные клетки свободных радикалов;
- Нормализация аномального поступления глюкозы к нерву
- Предупреждение повреждения нервов при инсулинорезистентности
- Устранение симптомов диабетической нейропатии
- Восстановление температурной, тактильной и болевой чувствительности
- Влияние на автономную нервную систему
- Уменьшение перекисного окисления липидов в периферических нервах
- Улучшение эндоневрального кровотока (увеличение скорости проведения импульсов).
- Нормализация уровня глутатиона в нервах.
- Стимуляция роста аксонов и их разветвлений
- Стимуляция роста новых нервных волокон.

Гепатопротективное действие тиоктовой кислоты

- Стимулирование накопления гликогена в печени (за счёт повышения трансмембранного транспорта глюкозы в клетку)
- Торможение накопления липидов в печени
- Оптимизация функции печени
- Роль кофермента в белковом и углеводном обмене
- Участие в окислении жирных кислот и ацетата (предупреждает развитие жирового стеатоза печени)
- Подавление синтеза оксида азота гепатоцитами (профилактика и купирование реологических расстройств и сосудистых нарушений)
- Тиоктовая кислота используется при алкогольном и неалкогольном стеатогепатите, при жировом стеатозе для профилактики прогрессирования и развития осложнений

Детоксикационное действие

- Протективная почечная и печёночная активность в восстановительном периоде после лучевой болезни
- ФОС, свинец, мышьяк, ртуть, сулема, цианиды, фенотиазиды аманитин, фаллоидин (бледная поганка) и др
- При поражении радиоактивных веществ
- Инактивирует соли тяжелых металлов

Гиполипидемическое и гипогликемическое действия

- Повышает тропность инсулина к тканям
- Повышает активность глюкозных транспортеров и внутриклеточный транспорт глюкозы
- Тормозит процессы глюконеогенеза
- Ингибирует процессы образования холестерина
- Подавляет процессы липолиза
- Снижает высвобождение жирных кислот из жировой ткани на 50%

ТИОГАММА®

Меглюминовая соль тиоктовой кислоты

ФОРМЫ ВЫПУСКА:

- **Флаконы для инфузий**
(600 мг тиоктовой кислоты)
– №1 и №10
- **Концентрат раствора**
(600 мг тиоктовой кислоты)
– №5 и №10
- **Таблетки**
(600 мг тиоктовой кислоты)
– №30
– №60



ТИОГАММА®

Этилдиаминовая соль

Большинство препаратов

Контактный дерматит, раздражение кожи и слизистых оболочек, аллергические реакции. Перекрестная аллергия к антигистаминным препаратам со структурой этилендиамина

Трометамоловая соль

Отдельные препараты

Местно-раздражающее действие, некроз ткани. При внутривенном введении – гиперкалиемия, депрессия дыхания, диарея, гипотония
Головные боли, чувство усталости.

Меглюминовая соль

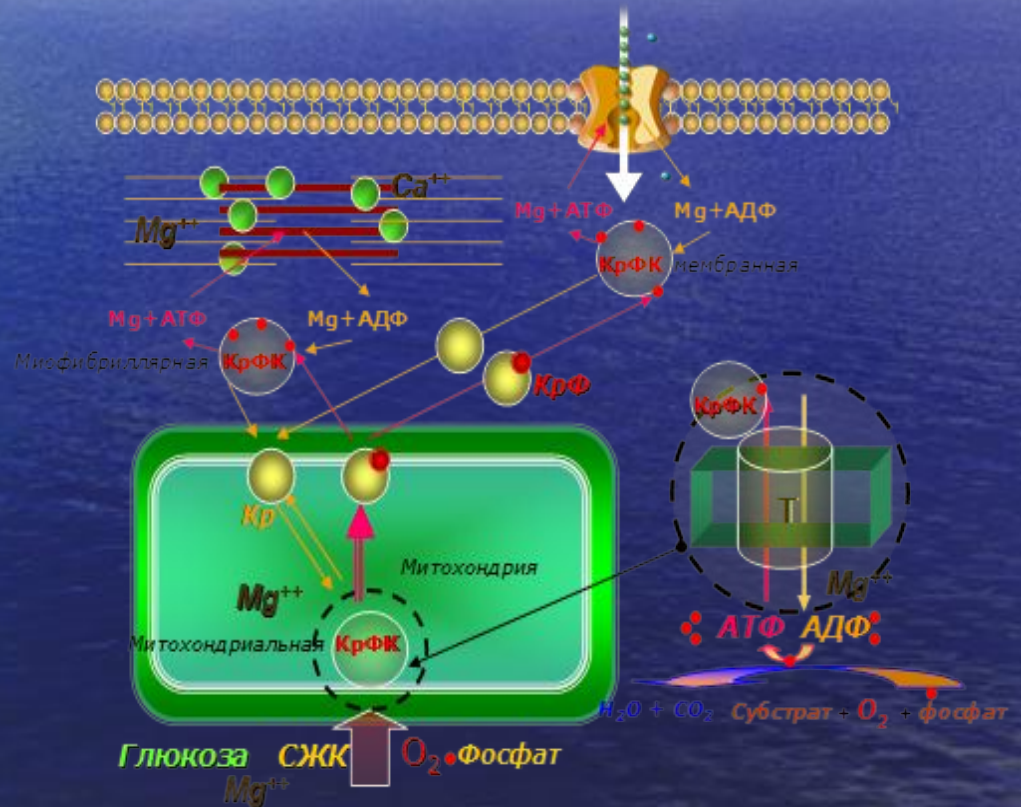
Только Тиогамма

При внутривенном введении – жжение в руке и плече (незначительное и кратковременное)

Магний: биологическая роль

- ✓ Магний – регулятор биохимических процессов

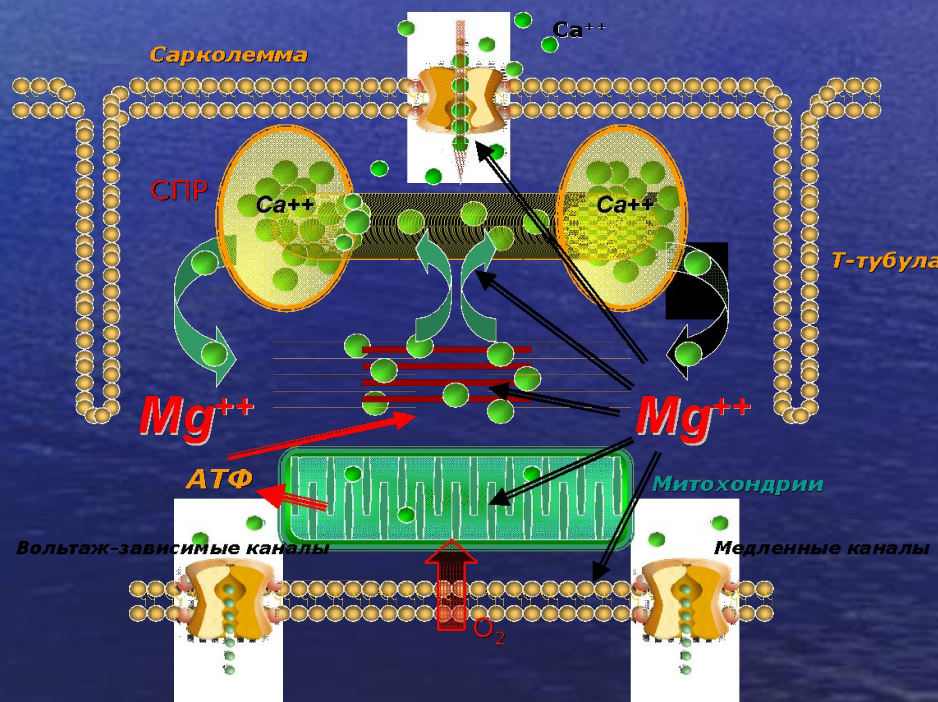
установлено наличие более 290 генов и белковых соединений, которые способны связывать Mg^{++} как ко-фактор множества ферментов, участвующих в более чем 300 внутриклеточных биохимических реакциях (гидролиз АТФ, регуляция гликолиза, уменьшение накопления лактата, фиксация K^+ в клетке)



Магний: биологическая роль

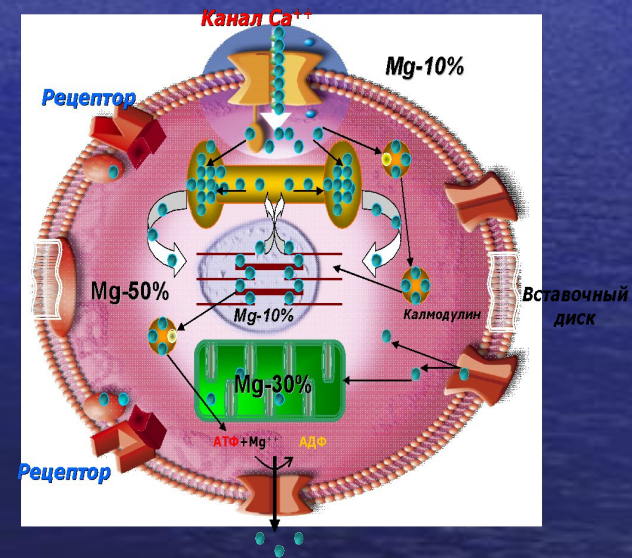
✓ Магний – антагонист кальция

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



Обмен магния

- ✓ *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

Дефицит магния

- ✓ 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)*

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

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

- ✓ 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 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

¹Шилов А.М., Мельник М.В., 1998г.

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.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

МАГНЕРОТ® при аритмии

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 (Спирин, 1984)*
- 4. Вазодилатирующее и антиагрегационное действие*
- 5. Метаболическое действие на сократительную способность миокарда при гипомонокальциемии*





**Спасибо
за внимание !**