

Клиническая нутрициология и фармакология магнезиальной терапии в акушерстве и гинекологии

О.А. Громова, д.м.н., профессор кафедры
фармакологии и клинической фармакологии
ИвГМА, научный консультант Российского
сотрудничающего центра Международного
Института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

Эпидемиология

Среди патологии элементного статуса у женщин недостаточность магния занимает лидирующую позицию наряду с распространенностью дефицита йода, кальция, железа, цинка и селена. При обследовании 16 тыс. жителей Германии субоптимальный уровень потребления магния обнаружен у 33,7 % населения, что опережает встречаемость дефицита калия (29 %) и дефицита кальция (23 %), при этом распространенность дефицита магния среди женского населения была выше в 1,3 раза [Schimatschek HF, 2001]. По международной классификации болезней (МКБ-10) диагноз «недостаточность магния» кодируется как E61.3. Женщины более чувствительны к дефициту магния и в норме имеют более высокие депонированные концентрации данного микроэлемента. Это биологически целесообразно в связи с активным участием магния в функции деторождения. Кроме гендерных различий имеются выраженные климато-географические особенности его концентрации (волосы, ногти, костная ткань, эмаль зубов). В основе этих отличий лежит культура питания и насыщенность магнием продуктов и питьевой воды. Жители Японии и Новой Зеландии, активно использующие в своем рационе продукты – концентраты магния (рыбу, морепродукты, водоросли), отличаются наиболее высокой обеспеченностью этим микроэлементом. Тем не менее, в любой стране существует та или иная по численности популяция женщин, имеющих длительный и глубокий дефицит магния. Она сконцентрирована среди пациентов, страдающих заболеваниями, сопряженными с его дефицитом. Это пациентки, испытывающие состояние хронического количественного и качественного голода, живущие в состоянии повышенной нервной, физической и эмоциональной напряженности, страдающие депрессией, заболеваниями ЖКТ, болезнями зависимости (курение, алкоголизм, наркомания), инфекционными заболеваниями, гипертоической болезнью, бронхиальной астмой, остеопорозом, диабетом, ятрогенными и т. д. Дефицит магния часто развивается при беременности и лактации.

Дефицит магния может быть спровоцирован приемом препаратов, выводящих магний из организма или снижающих его усвоение.

Препараты, содержащие эстрогены, как и эндогенные эстрогены, способствуют «секвестрации» ионов магния в костях. Кроме этого эстрогены проявляют антагонизм в отношении переносчика магния в клетку пиридоксина – витамина В₆, потенцирующего всасывание магния в ЖКТ. В результате курсового приема оральных контрацептивов (ОК) или средств для заместительной гормональной терапии с эстрогенами возникает относительный дефицит пиридоксина и ионов магния. Двенадцать двойных плацебо-контролируемых исследований доказали, что высокая доза ОК приводит к резкому падению концентраций витамина В₆ в течение первых трех месяцев их применения. Двадцать пять двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показали эффективность использования высоких доз витамина В₆ (до 100 мг/сут) для лечения предменструального синдрома (ПМС), сочетающегося с депрессивными, мигренозной головной болью, гиперчувствительностью и нагрубанием груди [Higdon J, 2005].

Беременные вследствие более частого развития гиперацидных состояний, обусловленных беременностью, и приема препаратов, повышающих уровень кислотности, часто принимают антацидные средства. Это создает дискриминацию для усвоения магния и является еще одним дополнительным фактором, приводящим к его дефициту.

Кроме этого, β-адреноблокаторы, простагландин Е1 замедляют поступление микроэлемента в клетку. Инсулин, кофеин, теобромин, эуфиллин, эфедрин способствуют выходу внутриклеточного магния во внеклеточную среду. Фуросемид и в меньшей степени гипотиазид, воздействуя на проксимальные отделы нефрона, повышают его экскрецию. В то же время калийсберегающие диуретики (спиронолактон, индапамид и т. д.) являются и магнийсберегающими. Аминогликозиды повышают экскрецию магния и вызывают гипомагниезмию. Недостаток ионов магния в реснитчатых клетках эпителия улитки внутреннего уха является одной из главных причин ототоксичности аминогликозидных антибиотиков. Нарушение слуха осложняет терапию аминоглизидами преимущественно в популяции людей, имеющих исходный дефицит магния. Другие нейротоксичные осложнения терапии аминогликозидами также магниезависимы. Аминогликозиды очень широко используются в гинекологии, однако у беременных применение первого (стрептомицин, неомицин, канамицин, мономицин) и второго поколения аминогликозидов (гентамицин, гарамицин) запрещено. При этом препараты первого поколения абсолютно запрещены у беременных конвенцией ВОЗ от 1976 г. (уродства у плода, рождение глухонемых детей и т. д.).

Циклоспорин, обладая нефротоксичностью, усиливает выведение магния с мочой. Нефротоксичность циклоспорина А обусловлена грубым вмешательством препарата в магниевый гомеостаз (быстрые необратимые потери магния с мочой), усиленно реализуется на фоне низких показателей магния в крови. Цисплатин приводит к гипомагниезмии, нарушая процесс реабсорбции магния в канальцах. Интоксикация сердечными гликозидами сопровождается гипомагниезмией.

Клиника дефицита магния

Типичная форма первичного дефицита магния называется эссенциальной и описана под различными названиями: спазмофилия, конституциональная тетания, нормокальциевая тетания. Она возникает при хроническом латентном дефиците магния. Терапия кальцием у данных больных может усилить клинические проявления спазмо-

Таблица 1. Клиника дефицита магния [А.В. Кудрин, О.А. Громова, 2006]	
Клинические проявления	Симптомы
Сердечно-сосудистые	Боли в области сердца, аритмии, тахикардия, гипертония, гипотония, ишемия миокарда
Церебральные	Головные боли, головокружения, нарушение мозгового кровотока, нарушения памяти, чувство страха, депрессия, раздражительность, нарушения сна
Мышечно-тетанические	Парестезии, судороги мышц, нарушение чувствительности кожных покровов, мышечная слабость, тремор, поллакиурия Парестезии, судороги мышц, нарушение чувствительности кожных покровов, мышечная слабость, тремор, поллаки-урия
Висцеральные	Разлитые боли, спазмы в животе, тошнота, рвота, запоры, поллакиурия, сменяющиеся поносами, бронхоспазм, альгоменорея
Обменные	Понижение температуры тела – увеличение суточного диапазона температуры, зябкость, низкая толерантность к холоду, склонность к отекам, гиперальдостеронизму, снижение толерантности к глюкозе, алкоголя, никотину, наркоти-кам, сгущение желчи, камни желчного пузыря, камни в почках, нарушение формирования соединительной ткани, остеопороз, остеопения, остео-артроз, остеохондроз, кальцификация магнидефицитных тканей (атеросклеротичес-ких бляшек, участков плаценты и т. д.), пост-стрессорная полиурия, накопление токсичных металлов (берил-лия, свинца, кадмия, алюми-ния, никеля и др.)

филии и судороги. Противорецидивное лечение спазмофилии заключается в дополнительном продолжительном введении препаратов магния. Терапию следует начинать с введения препаратов магния в течение одной-двух недель, после чего – постепенно вводить кальциевые препараты. При назначении важно соблюдать пропорцию кальция и магния, равную 2:1 (например, 800 мг солей кальция и 400 мг солей магния). В тех случаях, когда причина дефицита магния установлена, ситуацию удастся нормализовать (например, иногда больному достаточно отменить диуретики). Обнаружены хронофармакологические особенности усвоения кальция и магния. Доказано, что усвоение магния в АТФ-зависимых реакциях максимально в первой половине дня, а максимальная активность витамина D3 – с 20:00 до 24:00, усвоение кальция костной тканью – в вечернее и ночное время.

Условно клинические признаки магниевых дефицита у женщины можно сгруппировать, однако в жизни одной и той же пациентки может наблюдаться совокупность признаков из разных групп или индивидуальный клинический портрет дефицита магния (табл. 1).

Профессор Кошелева Н.Г. (2006) предлагает отдельно выделять акушерские причины гипомагнемии и показания для магниальной терапии и диетологической поддержки, такие как:

- 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.

Важно выделять специфические клинические признаки гипомагнемии, присущие только беременным, такие как:

- угроза выкидышей на протяжении всей беременности;
- высокая частота формирования гестозов;
- преждевременная родовая деятельность;
- нарушение раскрытия шейки матки в родах;
- нарушение периода изгнания в родах (нарушение двигательной сократительной активности матки, снижение силы схваток);
- боли в спине и пояснице, а также боли и чувство тяжести в области костно-мышечного апоневроза в тазовом отделе у беременных женщин;
- эклампсия.

Повышенная потребность в магнии при беременности возникает не только по причине роста плода, но и в силу следующих изменений в организме женщины: увеличения массы матки от 100 до 1000 г, увеличения общей массы крови (из-за роста количества эритроцитов) на 20–30 %, увеличения груди, высокого уровня эстрогенов, повышения уровня альдостерона.

Дефицит магния при гестозах также имеет свои особенности и, как правило, сопровождается повышением АД, протеинурией, судорогами, патологически повышенным тонусом матки. Многие

Таблица 2. Потребность организма в магнии*			
Возраст	Диапазон суточной дозы магния	Возраст	Диапазон суточной дозы магния
Младенцы		Мужчины	
0–6 мес.	30 мг/сут	19–30 лет	400 мг/сут + 400 мг**
7–12 мес.	75 мг/сут	31–50 лет	420 мг/сут + 380 мг***
		51–70 лет	420 мг/сут
		старше 70 лет	
Дети		Женщины	
1–3 года	80 мг/сут + 65 мг	19–30 лет	310 мг/сут + 490 мг**
4–8 лет	130 мг/сут + 110 мг*	31–50 лет	320 мг/сут + 480 мг*
		51–70 лет	320 мг/сут + 480 мг**
		старше 70 лет	320 мг/сут
Юноши		Беременные	
9–13 лет	240 мг/день	14–18 лет	400 мг/сут + 320 мг**
14–18 лет	410 мг/сут + 320 мг**	19–30 лет	350 мг/сут + 320 мг**
		31–50 лет	380 мг/сут + 320 мг**
Девушки		Кормящие грудью	
9–13 лет	240 мг/сут	14–18 лет	360 мг/сут + 355 мг**
14–18 лет	360 мг/сут + 320 мг**	19–30 лет	310 мг/сут + 355 мг**
		31–50 лет	320 мг/сут + 355 мг**

*Рекомендуемые суточные дозы потребления магния в пересчете на соли магния [RDR for Nutritional Supplements. Medical Economics. Tompson Healthcare, 2004]

**Верхний предел дополнительного суточного потребления магния: дети 1–3 лет – 65 мг; 4–8 лет – 110 мг; беременные 14–50 лет – 320 мг; период лактации – 355 мг. Для младенцев этот уровень не установлен.

женщины жалуются на боли в спине и пояснице, а также боли и чувство тяжести в области костно-мышечного апоневроза в тазовом отделе. Появляется склонность к отекам вследствие дисбаланса натрия и калия, натрия и магния и магния и кальция и усиления альдостероновых влияний. В организме беременной начинает усиленно задерживаться натрий и вода. Женщины с дефицитом магния чаще имеют преждевременные роды, выкидыши. Одновременный дефицит пиридоксина усиливает эти тенденции многократно. Особенно значение сочетанного дефицита пиридоксина проявляется в I триместре. Назначение препаратов магния у беременных с дефицитом металла с 4–5-й недели беременности приводит к достоверному снижению уровня спонтанных выкидышей [В.М. Сидельникова, 2001; Н.Г. Кошелева, 1999, 2006].

Снижение ионов магния ниже 1,81 мг% рассматривается как критерий начала родовой деятельности. Начиная с 37-й недели беременности уровень прогестерона заметно снижается, что позволяет гипомagneзмии, вызванной эндогенным альдостероном, стимулировать тонус мускулатуры матки. Доказательная медицина представляет данные уровня достоверности «А» по мета-анализу пяти плацебо-контролируемых исследований по применению органического магния второго поколения (лактата магния и цитрата магния в дозе 150 мг два раза в день) у беременных. При объективном и независимом анализе доказана полная безопасность и высокая эффективность лактата магния и цитрата магния у беременных [Young GL Cochrane Database Syst Rev. 2002 (1) CD000121].

Гипомagneзмия и состояние плода также имеют свои особенности. Во-первых, гипомagneзмия приводит к гипотрофии плода, в патогенезе которой выделяют два механизма участия магния: 1) недостаточную передачу микроэлемента от матери к плоду через плаценту; 2) нарушение объема циркулирующей плазмы и необходимость синтеза белка.

Кроме белковой недостаточности, дефицит магния у плода приводит к нарушению энергообмена клеток и к усилению трансмембранного обмена. Снижение синтеза Mg-АТФ-азы у беременных с дефицитом магния приводит к вазоконстрикции и формирует хроническую плацентарную недостаточность.

Клинические признаки гипомagneзмии у плода обобщены в трудах неонатологов [Э.К. Цыбульский, 1988; А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов,

2004]. Это хромосомные и генетические аномалии, эмбриональные пороки развития (недостаточность формирования соединительной ткани), анемия плода, фетальный отек и, конечно же, недоношенность. Также отмечена недостаточность и замедление развития плода, гипотрофия плода, повышенный риск развития тяжелой асфиксии и внутриутробной инфекции.

Фармакокинетика

Абсорбция магния в основном происходит в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тощей кишки. В среднем всасывается до 35 % поступившего с пищей микроэлемента. Почки являются основным регулятором поддержания постоянного уровня магния в организме. В среднем с мочой выводится 30 % магния, поступившего с пищей. При его истощении экскреция магния снижается или прекращается вообще.

Лидирующей тканью по его накоплению является ткань плаценты, матка [Spatling, 1988]. В мозге магний имеет высокую концентрацию в сером веществе фронтальной коры [О.А. Громова, 2004].

В биологических жидкостях и тканях человека магний находится как в виде акваиона, так и в связанном с белками состоянии в количествах менее 10-2 %, т. е. по сути это микроэлемент. Концентрация магния в виде ионов внутри клеток примерно в 25-30 раз выше, чем во внеклеточных жидкостях. По сравнению с кальцием ионы магния более гидратированы, обладают большей способностью образовывать ковалентные связи. Только 1 mM Mg++ находится в организме в свободном состоянии. Остальная часть биометалла связана с белками и растворимыми соединениями, такими как АТФ, АДФ, миозином скелетной мышцы, тропонином-С из миокарда, различными ферментами, в т. ч. киназами, а также со всеми известными на сегодняшний день нейропептидами, аминокислотами, в частности с глицином, аланином, тирозином, аспарагиновой кислотой, глутаминовой кислотой, аргинином и т. д.

Магний является физиологическим регулятором продукции альдостерона. При гиперальдостеронизме магниевая коррекция является очень эффективной для регуляции водно-солевого баланса, осмотического давления крови и оптимального диуреза.

Врачу очень важно осознавать, что дефицит магния может иметь так называемые быстрые последствия и отсроченные, долговременные обменные нарушения.

Информация о препарате

МАГНЕ-В₆ (САНОФИ-АВЕНТИС)

Таблетка, п. о., содержит магния лактата 500 мг (в т. ч. магния 48 мг) и пиридоксина гидрохлорида 125 мг;

Ампула с 10 мл раствора для приема внутрь – 250 и 62,5 мг активных веществ соответственно

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Восполняет дефицит магния и витамина В₆. Магний участвует в большинстве реакций обмена веществ, играет важную физиологическую роль в поддержании ионного баланса в мышцах. Пиридоксин (витамин В₆) участвует во многих метаболических процессах, в регуляции метаболизма нервной системы. Улучшает всасывание магния из ЖКТ и его проникновение в клетки.

ПОКАЗАНИЯ

Профилактика недостатка магния и таких связанных с ним нарушений, как:

- нарушения сна;
- повышенная нервная возбудимость;
- состояние физического и умственного переутомления;
- боли и спазмы мышц;
- астения.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Взрослым и детям старше 12 лет рекомендуют применять в суточной дозе до 300 мг в пересчете на магний (6 таблеток). Суточную дозу надо разделить на 2–3 приема. Таблетки принимают во время еды, запивая большим стаканом воды.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- фенилкетонурия.

Разделы: Побочное действие, Передозировка, Применение во время беременности и лактации, Взаимодействие с другими лекарственными средствами – см. в инструкции по применению препарата.

Быстрые последствия дефицита магния. Чаще всего, быстро развившийся недостаток биометалла в организме приводит к состоянию повышенной нервной возбудимости клетки. Это особенно заметно на клетках, у которых деполяризация является основной функцией (мышечные клетки). При дефиците магния они испытывают нарушения деполяризации, что проявляется в избыточности процессов сокращения по отношению к процессам расслабления. Клинически это мышечные подергивания и судороги, чаще в икроножных мышцах (частая проблема при беременности). Для кардиомиоцитов это выражается в малой эффективности диастолы, для гладкой мускулатуры – в спастических процессах (спазм матки, сфинктера желчного пузыря, спазмы кишечника, спазм бронхов и т. д.). Женщины часто ощущают чувство нехватки воздуха, духоты, желание постоянно проветривать помещение. Отмечается частое зевание, непроизвольные вздохи. На уровне нервных клеток дефицит магния приводит к состоянию повышенной нервно-мышечной возбудимости. Клинически это судороги, тики, состояние перевозбуждения, нарушения сна, апноэ. Аритмии у беременных, как правило, зависимы от магниевого дефицита.

Но наиболее драматичным быстроразвивающимся последствием такого дефицита у беременных является эклампсия, во время которой уровень магния может падать в несколько раз (максимально – в 9 раз). Эклампсия, по определению, данному в Большой медицинской энциклопедии (1978), – это состояние, соответствующее пику гипомagneмии.

Медленные последствия дефицита магния формируют обменные нарушения. В первую очередь это формирование под воздействием гипомagneмии в различных органах, биологических жидкостях и тканях патологической компартментализации элементов. Например, в гипомagneмических биосредах с годами накапливаются соли кальция, происходит кальцификация плаценты – так называемый феномен старения плаценты, суставов, связочного аппарата, старение кости, кальцификация атеросклеротических бляшек аорты и других сосудистых локализаций (потенцируется дефицитом пиридоксина, витамина B12, фолатов), камнеобразование в желчи, камнеобразование в почках и мочевом пузыре (потенцируется дефицитом пиридоксина), накопление токсичных элементов – никеля, свинца, кадмия, бериллия, алюминия. К долговременным последствиям дефицита магния относится развитие артериальной гипертонии во время беременности, в частности у женщин с гиперальдостеронизмом – состоянием, которое во время беременности, как правило, усиливается. При дефиците магния во время беременности возрастает риск формирования инсулинорезистентности, диабета.

У женщин дефицит магния и пиридоксина потенцирует развитие депрессивных состояний, состояния хронического стресса, напряженности. Может снижаться функция памяти, способность к концентрации. В процессе интенсивного роста у плодов, детей, подростков и у беременных недостаток магния приводит к дефициту формирования соединительной ткани. Это проявляется в формировании пороков развития митрального клапана сердца, суставов, разнообразных стигм развития соединительной ткани, гипермобильности кожи и т. д. В период быстрого роста (подростковый рывок) у подростков формируются растяжки: у девочек – в области бедер, груди и живота, у мальчиков – в области нижней трети спины, на боках. Впоследствии при беременности длитель-



Магний — женский минерал №1



Мagne-B₆[®] при состоянии дефицита магния в акушерстве и гинекологии

- При привычном невынашивании беременности:
- способствует нормализации тонуса матки
 - снижает чувство тревоги и беспокойства

Сидельникова В.М. Применение Magne-B₆[®] в клинике невынашивания беременности. Акушерство и гинекология, 2002, 6

- Эффективно устраняет симптомы предменструального синдрома:
- раздражительность
 - нервозность
 - повышенная утомляемость

Прилепская В.М. и соавт. Роль магния в развитии предменструального синдрома, г. Москва, 2003

- Рекомендуется для коррекции психовегетативных расстройств при климактерическом синдроме

Сметник В.П. и соавт. Magne-B₆[®] в коррекции психовегетативных расстройств у женщин в постменопаузе, Фарматека, 2004, 15



Sanofi SA, 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2
107045, Москва, Последний пер., д. 23, стр. 2
Тел. (495) 721-14-00. Факс (495) 721-14-11

Таблица 3. Классификация магнийсодержащих препаратов [О.А. Громова, 1996]		
Поколение	Композиция	Примеры
I	Неорганические композиции	Магния оксид, магния сульфат, магния хлорид, сернокислая магнезия и т. д.
II	Органические композиции	Магния лактат, магния оротат, магния пидолат, магния глицинат, магния аспарагинат, магния цитрат, магния аскорбинат

ный дефицит магния может провоцировать развитие растяжек в области груди и живота у женщины в период быстрого роста груди, увеличения матки. В родах женщины с дефицитом магния дают более высокую частоту разрывов промежности [Н.Г. Кошелева, 2001, 2005; Е.В. Уварова, 2006]. У женщин с длительным дефицитом магния отмечен повышенный риск формирования ранних форм цереброваскулярной патологии, с преимущественным формированием гиперконстрикторных реакций [А.В. Андреев, 2001].

Коррекция дефицита магния. Принципы дозирования

Текущая физиологическая суточная потребность в магнии для взрослых составляет около 400 мг, максимально – до 800 мг в сутки. Это можно обеспечить питанием (вода и пища); необходимое количество рассчитывается исходя из следующего показателя: 5 мг магния на килограмм веса в сутки. Сводная информация о дозировании представлена в табл. 2.

Некоторым людям необходимо большее количество магния из-за значительных потерь:

- детям необходимо от 5 до 10 мг/кг/сут;
- беременным женщинам (или кормящим) – 10–15 мг/кг/сут;
- женщинам-спортсменкам или занимающимся тяжелым физическим трудом в зависимости от нагрузки – 10–15мг/кг/сут;
- женщинам с установленным дефицитом магния – 10–15 мг/кг/сут.

Предлагаемые схемы терапии

При глубоком дефиците магния можно применять ампульную питьевую форму Магне В₆ или таблетки Магне В₆ в режиме насыщения, затем проводится основной курс в течение 2–2,5 месяцев.

Таблица 4. Содержание элементарного магния в лекарственных формах для парентерального введения		
Препарат (действующее начало)	Парентеральные формы магния, раствор (концентрация)	Элементарный магний в 1 мг на 1 мл раствора
Элементарный магний в 1 мг на 1 мл раствора	5 % раствор для инъекций	6,1
Магния соль глютаминовой кислоты	10 % раствор для инъекций	7,6
Магния сульфат	10 % раствор для в/в введения	9,9
Магния аскорбинат	10 % раствор для инъекций	12,2
Магния хлорид	20 % раствор для в/в введения	24
Магния сульфат	25 % раствор для в/в введения	24,75
Магния сульфат	50 % раствор для в/в введения	49,5
Магния диаспорал форте	Раствор для инъекций, ампулы, 2мл	320

Режим насыщения (1–2 недели):

Ампулы:

- Взрослым: 2-4 ампулы в день - с разбивкой на 2-3 приема в день. Ампулы растворяют в 1/2 стакане воды, принимают во время еды
- Детям с массой тела 10 кг и более (после 1 года) в дозе из расчета 10-30 мг на кг массы тела в сутки , т.е. 1-3 ампулы в день - с разбивкой на 1-3 приема в день

Таблетки (взрослым и детям старше 12 лет): по 2 таблетки 3 раза в день
Основной курс (2–2,5 месяца):

Ампулы:

- Взрослым: 2 ампулы в день (утром и в обед).
- Детям с массой тела 10 кг и более (после 1 года): в дозе из расчета 10 мг на кг массы тела в сутки, т.е. 1 ампула в день (утром)

Таблетки (взрослым и детям старше 12 лет): по 2 таблетки 2 раза в день (утром и в обед)

Поддерживающая терапия (проводится при необходимости, сроки определяет врач индивидуально):

Ампулы:

- Взрослым: 1 ампула в день (утром)
- Детям с массой тела 10 кг и более (после 1 года): в дозе из расчета 10 мг на кг массы тела в сутки, т.е. 1 ампула через день (утром)

Таблетки (взрослым и детям старше 12 лет): по 1-2 таблетки 1 раз в день (утром)

Прием максимальных лечебных доз магния предполагает диагностированный магниевый дефицит и исключение больных с олигурией, хронической почечной недостаточностью, тромбофилией и тромбоцитопенией.

Для подбора диеты следует учитывать не только количественное содержание магния в продуктах питания, но и его биодоступность. Так, свежие овощи, фрукты, зелень (петрушка, укроп, зеленый лук и т. д.), орехи нового урожая обладают максимальной концентрацией и активностью магния. При заготовке продуктов для хранения (сушка, вяление, консервирование и т. д.) концентрация магния снижается незначительно, но его биодоступность резко падает. Эпидемиологически доказано, что дефицит магния летом встречается реже, а у пациента с магнидефицитной конституцией он менее глубокий летом, нежели зимой [Л.Э. Федотова, 2003]. В одном и том же продукте концентрация магния и других типичных для данного продукта макро- и микроэлементов может значительно колебаться. Так, в пшеничных отрубях, выращенных на российских почвах [И.М. Скурихин, В.А. Тутельян, 2002], средние значения концентрации магния ниже (448 мг/100 г), чем в выращенных в Европе (590 мг/100 г), [Mittau, 1999]. Определенное значение при составлении диетической коррекции имеет лечение минеральной водой с ионами и солями магния. Например, необходимое количество биометалла содержит вода Баталинская (Mg 1,5199 г/л), воды Донат, Словения (Mg 1,26 г/л), воды Лысогорской скважины, Пятигорска (Mg 0,647 г/л), воды курорта Кука (скважина № 27, Mg 0,2315 г/л), а также Крымский нарзан и Кисловодские нарзаны. Все остальные воды имеют очень низкое содержание данного микроэлемента.

Средства для коррекции магния также делятся на препараты для приема внутрь и для введения внутривенно. Внутримышечное введение, столь широко распространенное в России, не применяется в развитых странах по этическим соображениям (выраженная болезненность в месте введения, угроза абсцедирования). Парентеральная магниотерапия показана в urgentных ситуациях магниевого дефицита, а также в случаях неэффективности предшествующего лечения.

Парентеральная магнезиотерапия нормализует всасывание магния при его дефиците.

Обычная доза составляет 100 мг в час в/в капельно или с помощью автоматических шприцев в течение 4–6 часов в сутки. В острой ситуации допустимо медленное внутривенное введение 25 % магния сульфата в дозе 10–20 мл. Быстрое введение магния чревато гипермагнемией. Парентеральная магнезиотерапия должна проводиться в стационарных условиях. Лекарственные формы для парентерального введения и уровень элементарного магния в растворах для внутривенного введения существенно отличаются друг от друга по количеству магния и по лиганду (носителю) элемента.

Сохраняет свое значение и физиотерапевтический метод введения магния – аэрозоль с 2 % магния сульфатом (лечение спазма бронхов), ионофорез по Щербаку на воротниковую зону с 2 % магния сульфатом (расслабляющий и гипотензивный эффект).

Препараты магния для приема внутрь

Препаратами выбора для долговременной профилактики и лечения дефицита магния являются лекарственные формы для приема внутрь. При этом органические соли магния значительно лучше не только усваиваются, но и переносятся больными. Они реже дают побочные эффекты со стороны ЖКТ и лучше восполняют дефицит элемента. Лечение будет эффективнее, если вводить одновременно и магний, и магнезиофиксатор (витамин В₆, В₁, глицин, оротовая кислота и особенно инсулин – строго по необходимости).

Витамин В₁ в физиологических дозах (1–1,5 мг/сут) улучшает метаболизм магния, который входит в состав тиаминзависимых ферментов.

Оротовая кислота синтезируется в организме человека из L-аспарагиновой кислоты и карбамоилфосфата по схеме: аспарагиновая кислота плюс карбамоилфосфат – уреидоантарная кислота – оротовая кислота. В связи с наличием собственного синтеза оротовой кислоты она не является витамином для животных и человека, но служит фактором роста для микроорганизмов, неспособных к ее синтезу. Эндогенный синтез оротовой кислоты полностью покрывает потребность в этом соединении. Однако ее синтез может снижаться при тяжелых заболеваниях сердца, травмах, кровопотерях и в послеоперационный пери-

од. В этот отрезок времени (от трех недель до двух месяцев) целесообразна дотация оротовой кислоты, синтез которой в последующем восстанавливается.

Существует несколько хорошо всасывающихся в кишечнике галеновых форм, выпущенных в виде препаратов.

Максимальный лечебный эффект коррекции дефицита магния достигается при использовании потенцированных органических форм элемента внутрь (например, Магне В₆ – таблетированная и питьевая формы). При выборе препарата имеет значение профильность и доказательная база по исследованиям того или иного препарата. Так, наибольшее число доказательных исследований в области применения магниевых препаратов в нефрологии (профилактика оксалатурии и формирования оксалатных камней) принадлежит Магне В₆ (магния лактат с пиридоксином), комбинации магния оксида в комплексе с пиридоксином, магнию цитрату в комплексе с пиридоксином. В акушерстве и гинекологии – цитрату магния и лактату магния в комплексе с пиридоксином, при лечении ранней рвоты беременных – пиридоксину в высоких дозах, в кардиологии – магнию в комплексе с оротовой кислотой. Наибольшее число исследований в неврологии принадлежит препарату Магне В₆ (лечение нервных заболеваний, тревоги, хронического стресса, вывода из запоя (большую роль в препарате играет пиридоксин), нейродегенеративных заболеваний. Особую роль отводят лекарственной форме Магне В₆ в виде питьевого раствора (пидолат магния имеет максимальное среди других органических солей магния усвоение нервной тканью). Накапливается доказательная база по использованию препаратов органического магния в лечении заболеваний соединительной ткани.

Во многие витаминно-минеральные комплексы магний включен в низкодоступных и плохо усваиваемых соединениях неорганического магния. Предложенные в последнее время натуральные препараты для коррекции кальция и магния, полученные из костей животных и доломитной муки, скорлупы, устриц, раковин, оставляют желать лучшего в плане очистки от вредных примесей, в частности от свинца.

Гипермагнемия у беременных

За исключением гипотиреоза, почечной и надпочечниковой недостаточности, а также обезвоживания, гипермагнемия у беременных, как правило – ятрогенно спровоцированное состояние. Самое простое – следует исключить прием магниесодержащих антацидов для снижения повышенной кислотности желудка.

При лечении эклампсии у беременных назначают препарат магния первого поколения – магния сульфат в/в или в/м. Препарат беспрепятственно проходит через плаценту и при введении в/в (струйно или быстро капельно) дает высокие концентрации магния в сыворотке крови и у женщины, и у плода. Действие избытка магния на новорожденного отрицательное, оно включает развитие гипотонии, гипорефлексии, угнетает дыхание. Препараты магния категорически запрещены к назначению в сроке за два часа до родов, за исключением эклампсии. В случае угнетения дыхания у новорожденного за счет гипермагнемии следует ввести раствор кальция хлорида в вену пуповины.

Бесконтрольное применение сернокислой магнезии у беременных коррелирует с ростом детской смертности [исследование MagNET, 2000]. Мета-анализ 23 исследований, включавших 2000

Соединение магния	Лекарственная форма	Элементарный магний, мг
Магния гидроксид	Таблетки жевательные 0,311 г	130 мг
Магния цитрат	Таблетки шипучие 0,15 г	24,3 мг
Магния глюконат	Таблетки 0,5 г	27 мг
Магния оротат	Таблетки 0,5 г	32,8 мг
Магния тиосульфат	Таблетки 0,5	49,7 мг
Магния лактат (в составе препарата Магне В ₆ в таблетках)	Таблетки 470 мг	48 мг
Магния лактат и магния пидолат (в составе препарата Магне В ₆ в форме раствора для питья)	10 мл раствора (1122 мг солей)	100 мг

женщин, продемонстрировал отсутствие эффективности в отсрочке преждевременных родов при применении в/в введения раствора сернокислой магнeзии у беременных.

В последние годы накоплен большой экспериментальный и клинический материал о связи тяжелых неврологических нарушений у новорожденных (детского церебрального паралича и т. д.) с парентеральным назначением растворов сернокислой магнeзии в/в, струйно, в быстром темпе. Исследования Grether (2000) показали, что провоцируемый быстрым вливанием сернокислой магнeзии избыток магния у новорожденных провоцирует перивентрикулярную лейкомаляцию и интравентрикулярные геморрагии. Это в последующем реализуется в грубую неврологическую патологию, в т. ч. в ДЦП.

Критерии для проведения терапии раствором сульфата магния отличаются в разных странах. Наиболее строгим подходом к их применению при беременности отличается Япония. Так, безопасный предел магния в крови, по российским данным, составляет 2,5–3,75 ммоль/л. В Японии при введении раствора сульфата магния концентрация биометалла у беременной не должна превышать 1,8–3 ммоль/л. При уровне 3,5–5 ммоль/л возникает угроза для здоровья плода, при 5–6,5 ммоль/л наступает дыхательный паралич и внутриутробная смерть. Однако уже при уровне 1,8–3 ммоль/л и выше у матери развиваются преходящие нарушения функций головного мозга. У плода при гипермагниемии более 3 ммоль/л могут развиваться необратимые, различные по площади поражения головного мозга в виде микрогеморрагий, преимущественно внутрижелудочковой локализации, мозаичные лейкомаляции.

Дополнительно при проведении сернокислой магнeзии у беременных следует оценивать:

1) выделение мочи (должно быть не менее 30 мл/ч);

2) частоту дыхания (не менее 15–16 в мин), частоту пульса (не реже 60 уд./мин);

3) наличие коленных рефлексов (их угнетение наступает раньше угнетения дыхания).

Противопоказаниями к магниевой терапии у беременных является кетоацидоз, диабетическая нефропатия, пролиферирующая нефропатия при сахарном диабете, почечная и надпочечниковая недостаточность. При этом почечная недостаточность у беременной (при невозможности организации мониторинга концентрации магния в крови в режиме одно измерение в два часа) – абсолютное противопоказание, в т. ч. и для применения магнийсодержащих препаратов второго поколения в режиме per os. Противопоказано

назначение в/в растворов сульфата магния при олигоурии (при клиренсе креатинина ниже 20 мл/мин), брадикардии, наследственных миопатиях у беременной, при тромбофилии, тромбоцитопении.

Рекомендуемая литература

- Агаджанян И.А., Радыш И.В., Куцов Г.М. и др. Физиологические особенности женского организма (Адаптация и репродуктивная функция): учебное пособие. М.: РУДН, 1996. 98 с.
- Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике. М., 2003. 41 с.
- Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний, М.: ПротоТип, 2006.
- Громова О.А., Бухарина Е.В., Галицкая С.А., Гришина Т.Р., Волков А.Ю., Мокроусов А.А. Коррекция дефицита магния у женщин с предменструальным синдромом // Акушерство и гинекология. 2003. № 5. С. 48–52.
- Громова О.А. Витамины и микроэлементы в прекоцепции, при беременности и у кормящих матерей. Клиническая фармакология. Обучающие программы ЮНЕСКО: пособие для врачей / под ред. В.М. Сидельниковой, М., 2006, 124 с.
- Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Плужникова Т.А. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение, СПб, 2003, 70 с.
- Кудрин, А.В. Микроэлементы в неврологии. М.: Гэотар-Мед, 2006. 370 с.
- Лиманова, О.А. Комплексная оценка содержания макро- и микроэлементов у детей 6–8 лет с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью / Автореф. дисс. канд. мед. наук. Иваново, 2004. 23 с.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных // Гинекология. 2002. Т. 4. № 1.
- Лекарственные средства. Доказательная медицина: справочник-путеводитель практикующего врача, рекомендованный фармакологическим комитетом МЗ РФ и ВОЗ. М.: Геотар-МЕД, 2005. 794 с.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных // Гинекология. 2002. Т. 4. № 1.
- Методические рекомендации МР № 2.3.1. 1915-04. МЗСР РФ. М., 2004, 34 с.
- Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М. Роль магния в развитии предменструального синдрома (ПМС): методические рекомендации. М.: 2003. 23 с.
- Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы. М.: АЛЕВ-В, 2003. 670 с.
- Сметник В.П., Бутарева Л.Б. Место Магне В6 в коррекции психовегетативных расстройств у женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе // Фарматека. 2004. № 15. С. 1–4.
- Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград, 2000. 272 с.
- Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2004. 407 с.
- Справочник ВИДАЛЬ. М.: АстраФармСервис, 2006.
- Федосеев М.В. Показатели макро- и микроэлементного состояния у детей раннего возраста при функциональных и воспалительных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта на фоне перинатального поражения нервной системы / Автореф. дисс... канд. мед. наук. Иваново, 2005. 24 с.
- Федотова Л.Э. Дефицит магния у детей с минимальной мозговой дисфункцией и его коррекция препаратом Магне-В6 / Автореф. дисс... канд. мед. наук. Иваново, 2003. 21 с.



журнал
«ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ»
Том 4, № 2, 2006
Издательский дом «Академиздат»
119002, Москва, а/я 11
e-mail: info@t-pacient.ru
Телефон: (495) 241-01-34, 248-94-54

Тираж сертифицирован
Национальной
тиражной службой

Редакция журнала

генеральный директор **Былков М.В.**
главный редактор – руководитель проекта **Шугурова И.М., к.б.н.**
заместитель главного редактора **Богданова Г.В.**
руководитель отдела маркетинга **Сафронова Н.В.**
менеджер по рекламе **Дьяконова И.А.**
дизайн, верстка **Солодилов Е.В.**
распространение **Самсонов В.М.**

Тираж: 50 000 экз.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Редакционный совет

Аллергология Н.И. Ильина, М.Н. Клевцова, В.А. Ревякина, Е.С. Феденко	Иммунология Н.И. Ильина, М.Н. Клевцова, А.Е. Шульженко	Ревматология В.А. Насонова, Н.А. Шостак
Акушерство и гинекология Е.Н. Андреева, И.В. Кузнецова, А.П. Никонов, В.Н. Серов, А.Л. Тихомиров	Кардиология Д.М. Аронов, Ю.А. Бунин, Г.Е. Гендлин М.А. Гуревич, С.Г. Козлов, О.Д. Остроумова, Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Г.И. Сторожаков	Оториноларингология А.И. Крюков, Л.А. Лучихин
Гастроэнтерология Ю.В. Васильев, О.Н. Минушкин, А.И. Парфенов	Неврология А.Н. Бойко, Т.Г. Вознесенская, Н.Н. Яхно	Психиатрия А.Б. Смулевич
Венерология и дерматология В.И. Кисина, М.А. Соловьев, И.А. Чистякова	Проктология В.Г. Румянцев	Урология Л.М. Горилловский, К.И. Забиров
Педиатрия Г.А. Самсыгина, И.Н. Захарова	Пульмонология Л.И. Дворецкий Н.П. Княжеская, В.Е. Ноников	Хирургия С.З. Бурневич, А.И. Кириенко В.С. Савельев М.И. Филимонов
		Эндокринология В.В. Фадеев