

Применение препаратов магния при лечении нарушений ритма сердца у детей

Е.К. Ерастова, Н.И. Клейменова, Е.П. Дикевич, М.А. Школьникова

Use of magnesium preparations in the treatment of cardiac arrhythmias in children

Е.К. Erastova, N.I. Kleimenova, E.P. Dikevich, M.A. Shkolnikova

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Представлены сведения о препаратах магния, который относится к числу важнейших внутриклеточных макроэлементов, является универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов, непосредственно участвуя в качестве кофермента в энергетическом, пластическом и электролитном обмене. В кардиологической практике препараты магния применяются в качестве базисной терапии при лечении аритмий, а также для экстренного купирования жизнеугрожаемых желудочковых тахикардий, в том числе тахикардии по типу «пируэт» при наследственном синдроме удлинённого интервала Q—T. В случаях комбинированной терапии с назначением препаратов магния необходимо учитывать взаимодействие магния с другими лекарственными средствами.

Ключевые слова: дети, аритмии сердца, препараты магния.

The paper gives information on preparations of magnesium that is one of the most intracellular macroelements and a universal regulator for biochemical and physiological processes, by directly participating as a coenzyme in energy, plastic, and electrolyte metabolisms. In cardiological practice, magnesium preparations are used as basic therapy for the treatment of arrhythmias and for the emergency elimination of life-threatening ventricular tachyarrhythmias, including torsade de pointes, in hereditary prolonged Q—T interval syndrome. With combination therapy using magnesium preparations, their interaction with other drugs should be kept in mind.

Key words: children, cardiac arrhythmias, magnesium preparations.

Магний относится к числу важнейших внутриклеточных макроэлементов, является универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов, непосредственно участвуя в качестве кофермента в энергетическом, пластическом и электролитном обменах. Среди всех катионов магний занимает второе место после калия по содержанию в клетке. До 53% магния находится в костной ткани, дентине и эмали зубов, около 20% — в тканях с высокой метаболической активностью (мозг, сердце, мышцы, надпочечники, почки, печень), остальное количество циркулирует в крови и распределяется между кровью и другими тканями, причём в плазме содержание магния составляет всего 0,3% [1, 2].

Магний является активным катализатором более 300 ферментативных процессов, в том числе регулирующих каскад синтеза АТФ [3]. Магнийсодержащие ферменты и свободные ионы магния участвуют в регулировании осмотического баланса, синтеза всех нейропептидов в головном мозге, синтеза катехоламинов (норадреналина) и ацетилхолина, баланса фракций липопротеидов высокой и низкой плотности и триглицеридов [4].

Организм магний поступает с пищей и водой. Его всасывание осуществляется в желудочно-кишечном тракте на всем протяжении, при этом основная часть абсорбируется в двенадцатиперстной кишке [5]. Известно, что усваивается только 35% магния, поступившего с пищей. Доказано, что более быстрому всасыванию магния способствуют органические кислоты: оротовая, молочная, аспарагиновая. Снижение всасывания магния в желудочно-кишечном тракте происходит при наличии большого количества жира и белка в питании, а также при избытке кальция и фосфатов. Обычный пищевой рацион, как правило, не обеспечивает достаточного поступления магния. Употребление богатых магнием продуктов (орехи, черный шоколад, бобовые) ограничено из-за их высокой калорийности, а малора-

© Коллектив авторов, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 2:63–68

Адрес для корреспонденции: Ерастова Елена Константиновна — врач-педиатр отделения клинической и интервенционной аритмологии Детского научно-практического центра нарушений сердечного ритма МНИИ педиатрии и детской хирургии

Клейменова Надежда Игоревна — врач-ординатор того же учреждения

Дикевич Евгения Павловна — врач-ординатор того же учреждения

Школьникова Мария Александровна — д.м.н., проф., рук. Детского

научно-практического центра нарушений сердечного ритма МНИИ

педиатрии и детской хирургии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

спространенные шпинат, ревень, брокколи не могут обеспечивать необходимой суточной потребности. Общее содержание магния в организме взрослого человека составляет около 25 г [1, 5].

Потребность в магнии колеблется от 5 до 15 мг/кг (максимально до 20 мг/кг), в среднем 6–8 мг/кг в сутки. Суточная норма потребления магния для лиц мужского пола 15–18 лет составляет 400 мг, 19 лет и старше — 350 мг, лиц женского пола — 280 мг (максимально — 350 мг для женщин в период беременности, 390 мг — для кормящих) [1, 2].

Диагностика дефицита магния основана на определении его содержания в различных биологических средах организма. По рекомендациям ВОЗ (2002), диапазон нормальных значений магния в сыворотке крови у детей составляет от 0,74 до 1,15 ммоль/л, у взрослых — от 0,75 до 1,26 ммоль/л, у беременных женщин — от 0,8 до 1,05 ммоль/л [6]. У больных с нарушениями ритма сердца имеет значение дополнительная оценка ионизированного магния в сыворотке крови (норма 0,46–0,6 ммоль/л) [1]. Кроме того, выделяют возрастные нормы магния в сыворотке крови: у новорожденных — 0,62–0,91 ммоль/л, в возрасте 5 мес — 6 лет — 0,70–0,95 ммоль/л, 6–12 лет — 0,70–0,86 ммоль/л, 12–20 лет — 0,70–0,91 ммоль/л, 20–60 лет — 0,66–1,07 ммоль/л. Уровень магния в сыворотке крови 0,5–0,7 ммоль/л соответствует умеренной недостаточности магния в организме. Несмотря на некоторую противоречивость в оценке нормальных концентраций, очевидным является, что уровень магния ниже 0,5 ммоль/л указывает на выраженную недостаточность ионов магния. Содержание магния может оцениваться в эритроцитах — 1,65–2,65 ммоль/л, в слюне — 0,08–0,53 ммоль/л, в суточной моче — 2,5–8,5 ммоль/л, в спинномозговой жидкости — 1,1–1,5 ммоль/л, в конденсате выдыхаемого воздуха — 0,0094 ммоль/л [1, 2].

Препараты магния, применяемые в педиатрической практике

В детской кардиологической практике активно применяется препарат Магнерот® (оротат магния). В одной таблетке препарата содержится 500 мг оротата магния или 32,8 мг чистого магния (см. таблицу). Повышение внутриклеточного депонирования АТФ посредством оротовой кислоты улучшает фиксацию магния в клетках, так как 90% внутриклеточного магния связано с АТФ.

Применяются также 10% и 20% растворы сульфата магния для инъекций (кормагезин); в 10 мл 10% раствора содержится 100 мг магния сульфата. Среди других препаратов магния в педиатрии применяются комбинированные лекарственные средства, в которых магний сочетается с калием и витамином В₆.

Применение магния при лечении нарушений сердечного ритма

Магний играет важную роль в обеспечении нормальной электрофизиологической функции сердца, а неадекватное содержание этого иона в организме способствует развитию различных аритмий. Антиаритмические свойства магния обусловлены его влиянием на электрическую стабилизацию мембраны кардиомиоцитов [7]. Магний способствует возвращению калия в клетку путем воздействия на калиевые каналы или активизации мембранной K⁺, Na⁺-АТФазы. В то же время магний блокирует поступление кальция в клетку. Влияя на транспорт ионов через клеточные мембраны, магний способен существенно изменять потенциал действия. При этом увеличивается мембранный потенциал покоя, изменяются процессы де- и реполяризации, снижается возбудимость клетки. При дефиците магния замедляется проводимость электрического импульса, что способствует развитию брадиаритмий (брадикардии) [8, 9].

Основными электрокардиографическими признаками гипомagneмии являются: повышение частоты сердечного ритма, замедление внутрижелудочкового проведения (расширение комплекса QRS), удлинение процесса реполяризации миокарда желудочков (удлинение интервала Q—T), депрессия сегмента ST, инверсия или уплощение зубца T, появление или усиление выраженности волны U.

Препараты магния применяются для экстренного купирования желудочковых и наджелудочковых аритмий, особенно при отсутствии эффекта от других антиаритмических препаратов. Аритмии, связанные с недостатком магния, могут уменьшаться или полностью устраняться введением препаратов магния. Некоторые исследователи, оценивая эффекты действия фармакологических доз магния на сердечный ритм, предполагают, что частота внезапной аритмической смерти могла бы быть снижена при адекватном контроле и своевременном купировании дефицита макроэлемента в крови [10].

Таблица Рекомендуемые дозы препарата магнерот в зависимости от возраста [5, 7]

Возраст	Схема приема	Суточная доза магния, мг
1–4 года	1/4 таблетки 2–3 раза в день	16,4–24,6
5–7 лет	1/2 таблетки 2–3 раза в день	32,8–49,2
8–10 лет	1 таблетка 2 раза в день	65,6
Старше 10 лет	1 таблетка 3 раза в день	98,4

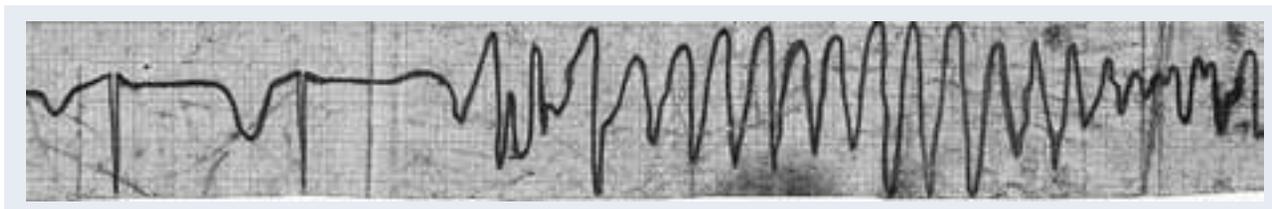


Рисунок. ЭКГ при желудочковой тахикардии по типу «пируэт».

Магний успешно применяется при лечении:

- 1) жизнеугрожающих желудочковых тахикардий и фибрилляции желудочков;
- 2) тахикардии по типу «пируэт» при наследственном синдроме удлиненного интервала $Q - T$ (см. рисунок);
- 3) желудочковых тахикардий, обусловленных дигиталисной интоксикацией;
- 4) многофокусной предсердной тахикардии, фибрилляции-трепетания предсердий [11].

Магний при лечении желудочковых тахикардий. В качестве антиаритмического средства магний преимущественно используется при лечении желудочковых нарушений ритма, включая полиморфную желудочковую тахикардию и тахикардию по типу пируэт при синдроме удлиненного интервала $Q - T$ [12, 13]. Благодаря эффективности магния, скорости действия и относительной безопасности внутривенное введение магния в международных рекомендациях рассматривается как метод выбора при купировании данных жизнеугрожающих аритмий. Вероятно антиаритмический эффект магния в этих случаях обусловлен как положительным влиянием на транспорт калия через клеточные мембраны, так и супрессивным действием на развитие следовых деполяризаций. Внутривенное введение магния способно подавлять полиморфную желудочковую тахикардию даже при нормальном уровне иона в сыворотке [12, 13].

К. Hoshino и соавт. исследовали эффективность применения магния сульфата для купирования полиморфной желудочковой тахикардии при наследственном синдроме удлиненного интервала $Q - T$ у детей. Показано, что магний купирует полиморфную желудочковую тахикардию, не уменьшая при этом длительность скорректированного интервала $Q - T$. Оптимальная рекомендованная доза препарата составила 3–12 мг/кг (0,5–1,0 мг/кг в час) [13].

Учитывая патогенез наследственного синдрома удлиненного интервала $Q - T$, участие магния в нормальном функционировании Na^+/K^+ -насоса, а также возможность оказания магнием супрессивного действия на развитие следовых деполяризаций, в Детском научно-практическом центре на базе МНИИ педиатрии и детской хирургии было проведено исследование эффективности препарата магнерот в комплексном лечении 21 ребенка с наследственным синдромом удлиненного интервала $Q - T$ [12]. В исследование были включены 14 мальчиков и 7 девочек; 9 из 21 пациента имели синкопальную форму

заболевания. У половины больных оценка влияния магния на реполяризацию желудочков проводилась на фоне постоянной антиаритмической терапии β -блокаторами. Магнерот назначался в течение 6 нед в суточной дозе, соответствующей возрасту пациентов: 49,2 мг (в возрасте 5–7 лет), 65,6 мг (в возрасте 7–10 лет), 98,4 мг (детям старше 10 лет). На фоне терапии были получены убедительные данные о достоверном снижении значений скорректированного интервала $Q - T$ (QTc), определяемого по формуле Базетта ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) до и после нагрузочной пробы. Достоверное уменьшение данного показателя, по нашему мнению, было обусловлено влиянием магния на активность мембранной АТФазы и улучшением транспорта калия через клеточные мембраны. Полученные результаты позволили рекомендовать препарат магнерот® в комплексной терапии детей с наследственным синдромом удлиненного интервала $Q - T$ при отсутствии у них выраженной брадикардии и замедления атриовентрикулярной проводимости [12].

В литературе описаны случаи успешного купирования магнием желудочковой тахикардии, вызванной передозировкой различными препаратами [14, 15].

Магний при лечении суправентрикулярных тахикардий. Хотя эффективность терапии солями магния значительно выше при лечении желудочковых тахикардий, следует учитывать, что наджелудочковые аритмии, обусловленные дефицитом магния, также эффективно купируются препаратами магния. Электрофизиологические исследования показали, что внутривенное введение сульфата магния вызывает замедление проведения через атриовентрикулярный узел и увеличивает его рефрактерность посредством доминирующего влияния на медленные атриовентрикулярные узловы пути. Магний также вызывает блокирование ретроградного проведения по дополнительному предсердно-желудочковому соединению и увеличивает длину цикла тахикардии. Это свойство дает возможность купирования пароксизмальных суправентрикулярных тахикардий [16–18]. Следует отметить, что эффективность внутривенного введения магния при купировании суправентрикулярных тахикардий, хотя и уступает эффективности аденозина фосфата, но вполне сравнима с введением верапамила [19, 20].

В проведенных исследованиях выявлена прямая корреляция между появлением узловых эктопиче-

ской тахикардии в раннем послеоперационном периоде и недостатком магния у детей, подвергшихся хирургическому лечению врожденных пороков сердца [21, 22].

В литературе имеются многочисленные работы по применению препаратов магния при лечении фибрилляции-трепетания предсердий в комбинации с различными антиаритмическими препаратами с целью контроля за частотой сердечного ритма, купирования тахикардии и профилактики рецидивов. Например, по данным I. Craig, внутривенное введение магния в комбинации с антиаритмическим препаратом III класса дофетилидом существенно увеличивает вероятность восстановления синусового ритма при фибрилляции и трепетании предсердий [23]. Доказана большая эффективность внутривенного введения магния в сочетании с дигоксином с целью контроля за частотой сердечных сокращений при фибрилляции предсердий [24]. J. Chiladakis показал, что нет существенных различий при применении препаратов магния в сравнении с блокатором кальциевых каналов дилтиаземом при купировании пароксизмальной формы фибрилляции предсердий [25]. Получены данные об эффективности применения магния для профилактики возникновения фибрилляции предсердий у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению на сердце [26]. Вопрос о применении препаратов магния для лечения фибрилляции-трепетания предсердий в педиатрической практике требует дальнейшего изучения.

Таким образом, препараты магния активно применяются в качестве базисной терапии при лечении аритмий, сочетающихся с гипомагниемией, а также для экстренного купирования жизнеугрожаемых желудочковых тахикардий, в том числе тахикардии по типу «пируэт» при наследственном синдроме удлиненного интервала $Q - T$. Однако назначение препаратов магния следует проводить с осторожностью при наличии у больных брадикардии и различных нарушений сердечной проводимости.

Лекарственные взаимодействия магния

При комплексном лечении необходимо учитывать взаимодействие магния с другими препаратами. Магний может увеличить риск побочного действия блокаторов кальциевых каналов, таких как *верапамил*, *амлодипин*, при этом может усилиться головокружение, тошнота. По данным литературы, нехватка магния сопряжена с нарушением толерантности к глюкозе [27], поэтому препараты магния способны улучшать инсулинзависимую утилизацию глюкозы при сахарном диабете [28]. Он повышает абсорбцию противодиабетических препаратов (глипизид, глибенкламида), поэтому дозировка данных гипогликемических средств при приеме магния может быть

снижена.

Магний действует как синергист с миорелаксантами, что важно учитывать при проведении наркоза [29]. Также, по данным O. Vede, длительный прием повышенных доз магния уменьшает потребность в бронходилататорах у детей с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой [30].

Эффекты магния могут быть заблокированы высокими дозами пенициллина, принимаемого в течение длительного времени, поскольку они образуют хелатные комплексные соединения. В свою очередь добавка магния уменьшает риск побочных эффектов пенициллина [31]. Аналогично взаимодействуют с магнием антациды.

Магний снижает абсорбцию ряда антибиотиков, таких как фторхинолоны, тетрациклины, синтетические противомикробные средства, например нитрофураны, а также пероральные антикоагулянты, поэтому препараты магния рекомендуется принимать за 1 ч до или через 2 ч после приема этих лекарств [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Магний является универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов в организме, участвующим в энергетическом, пластическом и электролитном обменах. Суточная потребность магния в среднем составляет 6–8 мг/кг. Магний оказывает широкий спектр влияний на сердечно-сосудистую систему: контролирует нормальное функционирование кардиомиоцитов, обеспечивает цикл систола — диастола, оказывает антиаритмическое действие.

В кардиологической практике препараты магния активно применяются в качестве базисной терапии при лечении аритмий, сочетающихся с гипомагниемией, а также для экстренного купирования жизнеугрожаемых желудочковых тахикардий, в том числе тахикардии по типу «пируэт» при наследственном синдроме удлиненного интервала $Q - T$.

Препарат магнерот способен снижать продолжительность скорректированного интервала $Q - T$ у больных с наследственным синдромом удлиненного интервала $Q - T$ на фоне физической нагрузки, что позволяет рекомендовать его применение в комплексной терапии таких больных.

Магний следует назначать с осторожностью больным, имеющим склонность к брадиаритмиям и нарушениям проводимости сердца. В случаях комбинированной терапии с назначением других препаратов магния необходимо учитывать специфику взаимодействия магния с этими лекарственными средствами.

Сердцу нужна любовь и **МАГНЕРОТ®**



PHARMA
www.woerwagpharma.ru

Защищает Ваше сердце

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А., Гоголева И.В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии // Трудный пациент. 2007. № 11. С. 29—39.
2. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Клеменов А.В. Обмен магния при патологии беременности и родов // Лечащий врач, 2004. № 4. С. 15—17.
3. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград, 2000. 268 с.
4. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. М.: Алев-В, 2003. 670 с.
5. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаверюшова Л.П. Применение препаратов магния при сердечно-сосудистых заболеваниях у детей // Лечащий врач. 2006; № 3. С. 11—13.
6. Hazardous chemicals in human and environmental health. WHO, 2002. 312 с.
7. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium // Magnesium and Trace Elements. 1991. № 10. P. 167—171.
8. Cardosi R.J., Chez R.A. Magnesium sulfate, maternal hypothermia, and fetal bradycardia with loss of heart rate variability // Obstet Gynecol. 1998. Vol. 92. Pt. 2. P. 691—693.
9. Berns A.S., Kollmeyer K.R. Magnesium-Induced Bradycardia // Ann. Intern. Med. 1976. Vol. 85. P. 760—761.
10. Amsterdam E.A. Oral Magnesium for Cardiac Arrhythmias: Current Clinical Perspective // Clinical, Research, and Laboratory News for Cardiologists. 1999. <http://www.mgwater.com/arr.shtml>.
11. Iseri L.T., Allen B.J., Brodsky M.A. Magnesium therapy of cardiac arrhythmias in critical-care medicine // Magnesium. 1989. Vol. 8. P. 299—306.
12. Школьников М.А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. М.: Медпрактика-М, 2002. 28 с.
13. Hoshino K., Ogawa K., Hishitani T. et al. Successful uses of magnesium sulfate for torsades de pointes in children with long QT syndrome // Pediatr. Int. 2006. Vol. 48. P. 112—117.
14. Sarisoy O., Babaoglu K., Tugay S. et al. Efficacy of magnesium sulfate for treatment of ventricular tachycardia in amitriptyline intoxication // Ped. Emerg. Care. 2007. Vol. 23. P. 646—648.
15. Nakata K., Moriwaki R., Yamaguchi A. et al. Case in which magnesium sulfate effectively treated ventricular tachycardia due to overdose of pilsicainide hydrochloride // Chudoku. Kenkyu. 2006. Vol. 19. P. 49—53.
16. Viskin S., Belhassen B., Sheps D., Laniado S. Clinical and electrophysiologic effects of magnesium sulfate on paroxysmal supraventricular tachycardia and comparison with adenosine triphosphate // Am. J. Cardiol. 1992. Vol. 70. P. 879—885.
17. Etienne Y., Blanc J.J., Boschat J. et al. Anti-arrhythmic effects of intravenous magnesium sulfate in paroxysmal supraventricular tachycardia // Ann. Cardiol. Angeiol. 1988. Vol. 37. P. 535—538.
18. Stiles M.K., Sanders P., Disney P. et al. Differential effects of intravenous magnesium on atrioventricular node conduction in supraventricular tachycardia // Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 100. P. 1249—1253.
19. Gullestad L., Birheland K., Molstad P. et al. The effect of magnesium versus verapamil on supraventricular arrhythmias // Clin. Cardiol. 1993. Vol. 16. P. 429—434.
20. LeDuc T.J., Carr J.D. Magnesium Sulfate For Conversion of Supraventricular Tachycardia Refractory to Intravenous Adenosine // An. Emer. Med. 1996. Vol. 27. P. 375—378.
21. Dorman B.H., Sade R.M., Burnette J.S. et al. Magnesium supplementation in the prevention of arrhythmias in pediatric patients undergoing surgery for congenital heart defects. // Am. Heart J. 2000. Vol. 139. P. 522—528.
22. Manrique A.M., Arroyo M., Lin Y. et al. Magnesium supplementation during cardiopulmonary bypass to prevent junctional ectopic tachycardia after pediatric cardiac surgery: A randomized controlled study // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2010. Vol. 139. P. 162—169.
23. Coleman C.I., Sood N. et al. Intravenous magnesium sulfate enhances the ability of dofetilide to successfully cardiovert atrial fibrillation or flutter: results of the Dofetilide and Intravenous Magnesium Evaluation // Europace. 2009. Vol. 11. P. 892—895.
24. Ho K.M., Sheridan D.J., Paterson T. Heart rhythm disorders and pacemakers: Use of intravenous magnesium to treat acute onset atrial fibrillation: a meta-analysis // Heart. 2007. Vol. 93. P. 1433—1440.
25. Chiladakis J.A., Stathopoulos C., Davlouros P., Manolis A.S. Intravenous magnesium sulfate versus diltiazem in paroxysmal atrial fibrillation // Int. J. Cardiol. 2001. Vol. 79. P. 287—291.
26. Miller S., Crystal E., Garfinkle M. et al. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis // Heart. 2005. Vol. 91. P. 618—623.
27. Lezhitsa I.N. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure-pathophysiology, consequences and replenishment // Clin. Calcium. 2005. Vol. 15. P. 123—133.
28. Sueta C.A., Clarke S.W., Dunlap S.H. Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure // Circulation. 1994. Vol. 89. P. 660—666.
29. Ozard J., Mossdorf P., Doja A. et al. Acute hypomagnesaemia causing intra-operative lower limb movements in a paraplegic patient, despite full neuromuscular blockade // Acta Anaesthesiol. Scand. 2008. Vol. 52. P. 1018—1020.
30. Bede O., Surányi A., Pintér K. et al. Urinary magnesium excretion in asthmatic children receiving magnesium supplementation: a randomized, placebo-controlled, double-blind study // Magnes. Res. 2003. Vol. 16. P. 262—270.
31. Moezzi B., Khozein R., Pooymehr F., Shakibi J.G. Reversal of digoxin-induced changes in erythrocyte electrolyte concentrations by penicillamine in children // Jpn. Heart J. 1980. Vol. 21. P. 335—339.
32. Rusu G., Danila G. Fluoroquinolones. Drug interactions // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2000. Vol. 104. P. 45—49.

Поступила 16.01.11