

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА МАГНИЯ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Мамедов М. Н.

Краткий обзор посвящен описанию механизма действия и изучению клинической эффективности Магнерота, одного из широко применяемых препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, который представляет собой оротат магния. Органическая соль магния оротата способствует повышению усвояемости магния, влияет на дилатацию сосудов, миорелаксацию, имеет антиаритмическое и антиишемическое действие. Диапазон применения Магнерота в кардиологической практике достаточно широкий – от стенокардии до сердечной недостаточности.

Российский кардиологический журнал 2012, 2 (94): 72–74

**Ключевые слова:** магнерот, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздравсоцразвития России, Москва, Россия.  
Мамедов М. Н. – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории оценки и коррекции риска хронических неинфекционных заболеваний.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mmamedov@mail.ru

АТФ – аденозинтрифосфат, АД – артериальное давление, БИМПнч – бегущее импульсное магнитное поле низкой частоты; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, нДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани, ПМК – пролапс митрального клапана; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Рукопись получена 06.02.2012

Принята к публикации 19.03.12

Магний ( $Mg^{2+}$ ) является важным регулятором нормального течения многих биохимических реакций и физиологических процессов.  $Mg^{2+}$  участвует в синтезе нуклеиновых кислот, белков, жирных кислот и липидов, в частности фосфолипидов.

В роли кофактора пируватдегидрогеназного комплекса  $Mg^{2+}$  обеспечивает поступление продуктов гликолиза в цикл трикарбоновых кислот, тем самым, препятствуя накоплению лактата. Также ионы  $Mg^{2+}$  играют важную роль в электролитном балансе и процессах мембранного транспорта, поддерживают трансмембранный потенциал. В связи с этим, магний играет особую роль в функционировании тканей, обладающих проводящей способностью и спонтанной электрической активностью (нервная ткань, проводящая система сердца) [1].

Конкуренция ионов  $Mg^{2+}$  с ионами  $Ca^{2+}$  обуславливает его антиангинозные, антиаритмические и снижающие давление крови свойства. Магний воздействует на сократительную функцию миокардиоцитов через  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$ -зависимую АТФазу, обеспечивая нормальное функционирование цикла сокращения – расслабление кардиомиоцита, а на уровне сердца – цикла систола – диастола.

Описанные механизмы играют важную роль в вазодилатирующей активности  $Mg^{2+}$ , которая опосредуется также через синтез циклической АМФ, являющейся мощным вазодилатирующим фактором.

Дефицит магния сказывается на многих функциях организма и, в первую очередь, на жизненно важных: работе миокарда, нервной системы и эффективности углеводного обмена [2–7].

Другой компонент Магнерота® – оротат, не только принимает участие в магниевом обмене [8], но и обладает самостоятельным метаболическим действием: увеличивает синтез АТФ, является стимулятором всех видов обмена (углеводного, путем повы-

шения усвоения глюкозы, белкового, жирового (снижает общий холестерин и повышает ЛПВП), нуклеиновых кислот. Наряду с этим, оротат повышает сократительную функцию миокарда.

Оротат магния является кардиопротектором: ускоряет регенерацию миокарда, увеличивает устойчивость к ишемии и выживаемость при инфаркте, ускоряет положительную динамику ЭКГ, улучшает сократительную функцию миокарда, ее применение уменьшает летальность, предупреждает развитие застойной сердечной недостаточности.

#### Практические аспекты применения Магнерота® в кардиологии

В кардиологии основными показаниями к применению Магнерота® являются следующие соматические состояния:

- комплексное лечение и профилактика инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, аритмий сердца, вызванных дефицитом магния;
- спастические состояния (в т. ч. ангиоспазм), атеросклероз, гиперлипидемии – комплексное лечение и профилактика;

В рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов показано, что у больных стабильной стенокардией метаболические препараты могут быть использованы в качестве дополнительной терапии или вместо общепринятых препаратов основных групп при плохой переносимости последних (уровень доказательности С) [9].

Имеется целый ряд исследований (в том числе контролируемых рандомизированных, под контролем плацебо), посвященных фармакотерапевтическому значению магния оротата в лечении различных заболеваний. Эти исследования документируют эффективность магния оротата при ишемической болезни сердца, нарушениях сердечного ритма,

эссенциальной гипертензии и сердечной недостаточности у разных групп пациентов.

Использование магния оротата (особенно при резистентности к инсулину) способствует улучшению утилизации глюкозы на фоне меньшей потребности в инсулине и сниженной потребности в кислороде при восприятии нагрузки, поэтому Магнерот® является одним из препаратов для длительного применения и используется для профилактики диабетических осложнений, в особенности со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем [10].

Назначение магний – содержащих препаратов особенно оправдано при длительном приеме сердечных гликозидов, которые провоцируют гипомagneмию и последующие нарушения ритма, связанные с дефицитом иона  $Mg^{2+}$  [11].

В качестве антиаритмика магния оротат чаще всего используется при пируэт – желудочковой аритмии *torsades de pointes* (препарат выбора) благодаря способности угнетать развитие следовых деполяризаций, укорачивая длительность интервала QT [12–13].

Препараты магния назначают для лечения аритмий, спровоцированных дигиталисной интоксикацией [14].

При изучении влияния на смертность и проявление клинических симптомов адекватного лечения магния оротатом больных с острой сердечной недостаточностью показано увеличение частоты выживаемости и улучшение качества жизни пациентов [15].

Включение препарата Магнерот® в схему лечения больных сердечно-сосудистой патологией нормализует показатели липидного спектра, улучшает реологические свойства крови, восстанавливая подвижность форменных элементов крови, и уменьшает агрегационную активность тромбоцитов. Кроме того, ионы  $Mg^{2+}$  обладают прямым гипокоагуляционным эффектом. Все эти эффекты суммарно улучшают состояние больных, что нашло свое отражение в снижении частоты приступов стенокардии на 37,6% в исследуемой группе по сравнению с контрольной [16].

Имеется ряд исследований по изучению применения Магнерота® при недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ): у детей [17] и у беременных с гестационной гипертензией [18–19] или в комплексной терапии с бегущим импульсным магнитным полем низкой частоты (БИМПнч) [20].

После 4 – месячного приема оротата магния у больных с нДСТ и нарушением ритма сердца наблюдалось значимое уменьшение степени десенситизации  $\beta$ -адренорецепторов эритроцитов [21].

Пациентам с пролапсом митрального клапана (ПМК) рекомендовано назначение курсов метаболической терапии, включающих оротат магния. Через 6 мес регулярного приема препарата Магне-

рот® (по 1,0 x 3 раза/сут) не только нормализовалась частота сердечных сокращений (ЧСС) и уровень АД, но и снизилось количество эпизодов нарушений ритма, и достоверно уменьшилась глубина пролабирования створок митрального клапана. Отмечены значительное уменьшение степени выраженности изменений кожи, деструкции и дезорганизации коллагеновых и эластических волокон [22].

У беременных с ПМК и с высокими показателями адренореактивности, дискоординации родовой деятельности, сопровождающихся артериальной гипертензией, Магнерот® нормализует сократимость миокарда, проявляет спазмолитическое действие, оказывает выраженное влияние на усиление маточно-плацентарного кровотока [23].

Курсовое назначение препарата Магнерот® детям с ПМК патогенетически обосновано выявляемым дефицитом тканевого пула данного микроэлемента и приводит к улучшению субъективного самочувствия, устраняет вегетативную дисфункцию, приводя в ряде случаев к уменьшению пролабирования и степени митральной регургитации. Магнерот® также может быть использован в качестве монотерапии у детей с идиопатической асимптомной желудочковой аритмией [24].

Применение препарата Магнерот® при проявлениях синдрома сосудистых нарушений и геморрагического синдрома у больных с идиопатическим ПМК изучалось в плацебо-контролируемом исследовании, которое показало достоверное уменьшение частоты и степени тяжести сосудистых нарушений, геморрагического синдрома, уменьшение тяжести клинической картины [25].

После 15-летнего наблюдения больных с ПМК сделано заключение, что постоянное применение оротата магния значительно улучшает качество жизни пациентов [26].

### Заключение

Препараты магния широко применяются в клинической практике кардиологами и терапевтами для лечения и профилактики многих заболеваний. Среди имеющихся на рынке подобных препаратов Магнерот® выделяется в первую очередь за счет уникального состава и наличия многих клинических исследований, подтверждающих терапевтическую эффективность препарата.

Диапазон применения Магнерота® в кардиологической практике довольно широк: от стенокардии до сердечной недостаточности. Магнерот® может быть препаратом выбора для применения в составе комплексной терапии с целью улучшения качества жизни пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

## Литература

- Senni K., Foucault-Bertaud A., Godeau G. Magnesium and connective tissue. *Magnes Res.* 2003;16 (1):70–74.
- Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. *Magnes Res.* 2005 Dec; 18: 4:275–84.
- Witte K.K., Clark A.L. Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives. *Heart Fail Rev.* 2006 Mar; 11: 1: 65–74.
- Lezhitsa I.N. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure pathophysiology, consequences and replenishment. *Clin Calcium.* 2005 Nov; 15: 11: 123–33.
- Ekmekci OB, Donma O, Tunckale A. Angiotensin-converting enzyme and metals in untreated essential hypertension. *Biol Trace Elem Res.* 2003 Dec; 95 (3):203–10.
- Hadj A, Pepe S, Marasco S, Rosenfeldt F. The principles of metabolic therapy for heart disease. *Heart Lung Circ* 2003;12 Suppl 2: S55–62.
- Witte KK, Clark AL. Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives. *Heart Fail Rev.* 2006 Mar; 11 (1):65–74.
- Classen HG. Magnesium orotate – experimental and clinical evidence. *Rom J Intern Med* 2004;42 (3):491–501.
- Diagnosis and treatment of stable angina (pectoris). Russian guidelines 2th ed. *Cardiovascular therapy and prevention* 2008; 7 (6), suppl. 4:3–40. Russian (Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6), приложение 4; 3–40).
- Ma B, Lawson AB, Liese AD et al. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association. *Am J Epidemiol* 2006 Sep 1;164 (5):449–58.
- Iezhitsa IN. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure pathophysiology, consequences and replenishment. *Clin Calcium* 2005 Nov;15 (11):123–33.
- Shechter M. Does magnesium have a role in the treatment of patients with coronary artery disease? *Am J Cardiovasc Drugs* 2003;3 (4):231–9.
- 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 Apr;48 (2):112–7.
- Roberts DM, Buckley NA. Antidotes for acute cardenolide (cardiac glycoside) poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18; (4): CD005490.
- Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH). Stepura OB, Martynov AI. *Int J Cardiol.* 2009 Jan 9;131 (2):293–5.
- Sviatov I.S., Shilov A.M., Chubarov M.V. The question of metabolic therapy in correction of lipids and reology of blood. *RMJ* 2002; 10: 446–8. Russian (Святлов И.С., Шилов А.М., Чубаров М.В. К вопросу об эффективности метаболической терапии в коррекции нарушений липидного спектра и реологических свойств крови. *PMJ* 2002; 10:466–8).
- Domnitskaya T.M., Diachenko A.V., Kuprijanova O.O., Domnitsky M.V. Clinical use of magnesium orotate in children with connective tissue dysplasia. *Kardiologiya* 2005; 45 (3):76–81 Russian (Домницкая Т.М., Дьяченко А.В., Куприянова О.О., Домницкий М.В. Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. *Кардиология* 2005;45 (3):76–81).
- Vertkin A.L., Tkacheva O.N., Tkacheva O.M. et al. Some aspects of use magnesium orotate in pregnancy. *Problems of Reproduction* 2005; 4: 57–63. Russian (Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Ткачева О.М. и др. Некоторые аспекты применения препаратов магния при беременности. *Проблемы репродукции* 2005; 4: 57–63).
- Klemenov A.V., Alexeeva O.P., Tkacheva O.N. Current features of pregnancy in women with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Problems of Reproduction* 2005; 3: 85–88. Russian (Клеменов А.В., Алексеева О.П., Ткачева О.Н. и др. Особенности течения беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Проблемы репродукции* 2005; 3: 85–8).
- Kozinova O, Ischenko A, Fedorova E, et al. Complex therapy of pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Vrach* 2008; 10: 91–94. Russian (Козина О.О., Ищенко А., Федорова Е. и др. Комплексное лечение беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Врач* 2008; 10: 91–94).
- Moskvina IuV, Nechaeva GI. Adrenoreactivity in patients with arrhythmic syndrome associated with connective tissue dysplasia at the background of intake of the magnesium orotate. *Kardiologiya* 2011;51 (3):54–7. Russian (Москвина Ю.В., Нечаева Г.И. Адreno реактивность у пациентов с аритмическим синдромом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани, на фоне приема магния оротата. *Кардиология* 2011;51 (3):54–7).
- National Russian guidelines of hereditary violation of connective tissue. *Cardiovascular therapy and prevention* 2009; 8 (6), suppl. 5:1–24. Russian (Национальные рекомендации по наследственным нарушениям соединительной ткани Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8 (6), Приложение 5).
- Adamian L.V., Smolnova T.Yu., Mihsin S.V., et al. Use of magnesium orotate (magnerot) in pregnant women with prolapsed mitral valve. *Problems of Reproduction* 2006; 3: 80–84. Russian (Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Михсин С.В. и др. Опыт применения оротата магния (магнерот) у беременных с пролапсом митрального клапана в гестационный период. *Проблемы репродукции* 2006; 3: 80–84).
- Akatova E.V. Use of Magnerot in children with prolapsed mitral valve. *Meditsinskiy vestnik* 2009; 3–4: 472–473. Russian (Акатова Е.В. Применение Магнерота® у детей с пролапсом митрального клапана *Медицинский вестник* 2009; 3–4: 472–473).
- Akatova E.V., Nikoloin O.P., Martynov A.I. Effectiveness of use Magnerot in syndrome of vascular violation and hemorrhagia syndrome in patients with idiopathic prolapsed mitral valve. *CardioSomatica* 2011; 1: 13–17. Russian (Акатова, Е.В., Николин О.П., Мартынов А.И., Эффективность применения препарата «Магнерот» при проявлениях синдрома сосудистых нарушений и геморрагического синдрома у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана *CardioSomatica* 2011; 1:13–17).
- Martynov AI, Akatova EV. Fifteen years experience of the use of magnesium preparations in patients with mitral valve prolapse. *Kardiologiya.* 2011;51 (6):60–5. Russian (Мартынов А.И., Акатова Е.В. Опыт пятнадцатилетнего применения препаратов магния у больных с пролапсом митрального клапана. *Кардиология* 2011;51 (6):60–5).

## Magnesium medication use in cardiology practice

Mamedov M. N.

This review focuses on the mechanisms of action and clinical effectiveness of Magnerot, or magnesium orotate, which is widely used in cardiac patients. Organic salt of magnesium orotate increases magnesium assimilability, improves vasodilatation and myorelaxation, and demonstrates antiarrhythmic and anti-ischemic effects. In cardiology practice, the scope of Magnerot use is relatively wide, from angina to heart failure treatment.

**Russ J Cardiol** 2012, 2(94): 72–74

**Key words:** Magnerot, coronary heart disease, heart failure.

State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia.