

Е. В. Ших, Ж. М. Сизова, А. Н. Лобжанидзе, Т. Н. Фарафонова, В. В. Писарев

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ВСАСЫВАНИЕ МАГНИЯ У ВОЛОНТЕРОВ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИЕМЕ ОРОТАТА МАГНИЯ И КОМБИНАЦИИ ОРОТАТА МАГНИЯ И ОРОТАТА КАЛИЯ

Филиал "Клиническая фармакология" ГУ НЦ Биомедицинских технологий РАМН

Проведено сравнительное изучение всасывания магния у 18 волонтеров при однократном разовом приеме в дозе 500 мг в виде оротата магния и 500 мг оротата магния одновременно с 500 мг оротатом калия. Содержание магния в плазме крови определяли на протяжении 10 ч колориметрическим методом в образцах, забранных в определенные промежутки времени. В результате проведенного исследования установлено, что одновременный прием оротата магния и оротата калия не приводит к значимым изменениям показателей всасывания магния — уровня магния в плазме крови, величины максимальной концентрации и времени ее достижения.

Ключевые слова:

E. V. Shikh, Zh. M. Sizova, A. N. Lobzhanidze, T. N. Farafonova, V. V. Pisarev

The comparative study of absorption magnesium with 18 volunteers have been done by once-only acceptance in dose 500 mg in state as a magnesium's orotate and 500 mg orotate of magnesium in the same time with orotate of kalium. The magnesium concentration in the plasma was determining in the extension of 10 hours by colorimetric method in the samples, which have been turned off in the definite time. In the result of study which have been done, we fixed that simultaneously reception of orotate of kalium and orotate of magnesium doesn't statistically fact change depose of absorption: C_{max} and T_{max} .

Key words:

Биодоступность, усвоение магния зависят от биологической композиции. Высокая абсорбция на уровне желудочно-кишечного тракта отмечается у цитрата и аспарагината магния (30 – 37 %), оротата, лактата (38 – 40 %) и пидолата магния (38 – 40 %).

Одним из наиболее рациональных, является сочетание магния с оротовой кислотой, которая не только принимает участие в магниевом обмене, но и обладает самостоятельным метаболическим действием [1].

Магниева соль оротовой кислоты хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, обладая незначительным послабляющим эффектом, в отличие от минеральных солей магния. Соединение оротовой кислоты с магнием дает дополнительные преимущества, поскольку обеспечивает доставку ионов магния непосредственно в клетку, где происходит диссоциация оротата магния [2].

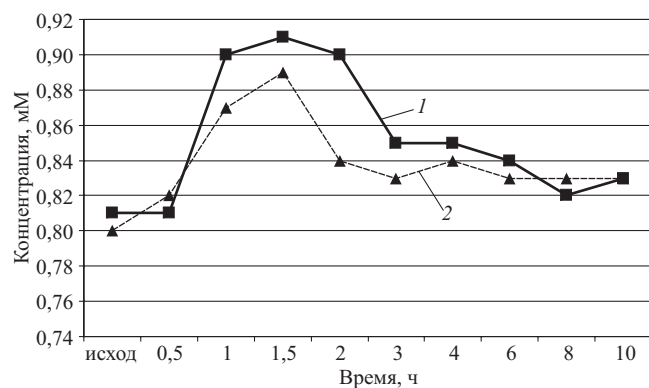
Данное соединение способствует наиболее эффективному устранению дефицита магния в организме, стимуляции зависимых от магния энергетических процессов (в частности, протекающих с участием АТФ). Кроме того, за счет оротовой кислоты усиливаются пластические процессы, связанные с образованием пиримидиновых нуклеотидов, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот, структурных белков, ферментов, гликопротеидов, гликолипидов, фосфолипидов, гликогена, глюкуроноидов и других компонентов клетки [3].

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке России представлено достаточно большое количество лекарственных средств, в которых основным активным компонентом является сочетание магния с орото-

вой кислотой. Однако целый ряд доклинических исследований, экспериментов в области физиологии и клинических наблюдений, убедительно демонстрирует необходимость одновременного с магнием введения в организм калия [4].

Наличие в достаточной концентрации в организме как магния, так и калия обеспечивают физиологическое течение процессов возбуждения в сердечной мышце. "Натрий-калиевый" насос функционирует нормально только тогда, когда имеется магний. Если внутриклеточная концентрация магния (1 – 3 ммоль) снижена, то система Na/K-АТФазы функционирует недостаточно, т.е. выход Na^+ из клетки и поступление K^+ в клетку уменьшены, возникает повышенная концентрация Na^+ внутри клетки. Имеет место одновременное увеличение внутриклеточной перегрузки Ca^{++} (увеличивается число сокращений, повышается риск некроза клетки) и увеличивается вероятность возникновения повторных потенциалов (проаритмическое действие). Калий и магний дополняют друг друга в процессах обеспечения электрической стабильности клетки [3 – 5].

Таким образом, с клинической точки зрения целесообразно при ишемии и электрической нестабильности одновременно вводить в организм K^+ и Mg^{++} , в связи с чем возникает необходимость разработки лекарственных форм для перорального применения, содержащих магний и калий. С другой стороны, встает вопрос о возможном конкурентном взаимодействии ионов калия и магния за переносчики при всасывании, что может привести к снижению всасывания магния.



Динамика концентрации магния при однократном пероральном приеме 500 мг оротата магния и комбинации оротата магния с оротатом калием: 1 – магнерот (магния оротат); 2 – орокамаг (магния оротат + калий)

Целью исследования являлось сравнительное изучение всасывания магния при однократном разовом приеме волонтерами в равной дозе в виде оротата магния и оротата магния одновременно с оротатом калия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 18 волонтеров в возрасте от 18 до 35 лет. Диагноз “здоров” верифицирован по данным клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Волонтеры принимали однократно 500 мг соли магния оротата. Через 1 неделю те же добровольцы принимали однократно 500 мг соли магния оротата и 500 мг калия оротата. В образцах крови анализировали содержание магния.

Для этого проводили забор крови из кубитальной вены в количестве 5 мл непосредственно перед приемом препаратов и через 0,5; 1; 1,5; 2; 3; 4; 6; 8 и 10 ч после приема препарата.

Таблица 1

Динамика изменения содержания магния в сыворотке крови волонтеров при приеме в равной дозе оротата магния и магния оротата одновременно с калия оротатом

Время, ч	Магния оротат		Магния оротат + калия оротат	
	концентрация, ммоль/л	Δ %	Концентрация, ммоль/л	Δ %
Исход	0,81 ± 0,09	–	0,80 ± 0,05	–
0,5	0,81 ± 0,08	–	0,82 ± 0,06	2,5
1	0,9 ± 0,08	11,11	0,87 ± 0,05	8,75
1,5	0,91 ± 0,07	12,34	0,89 ± 0,05	11,25
2	0,9 ± 0,06	11,11	0,84 ± 0,04	5
3	0,85 ± 0,08	4,9	0,83 ± 0,06	3,75
4	0,85 ± 0,05	4,9	0,84 ± 0,05	5
6	0,84 ± 0,04	3,7	0,83 ± 0,06	3,75
8	0,82 ± 0,05	1,23	0,84 ± 0,05	5
10	0,83 ± 0,05	2,46	0,83 ± 0,07	3,75

Таблица 2

Содержание калия в сыворотке крови волонтеров при однократном применении препарата орокамаг

Время, ч	Уровень калия, ммоль/л	Δ %
Исход	3,7 ± 0,1	–
0,5	4,2 ± 0,1*	13,51
1	4,4 ± 0,2	18,91
1,5	4,3 ± 0,1	16,21
2	4,2 ± 0,3	11,9
3	4,2 ± 0,2	11,9
4	3,8 ± 0,1	2,7
6	4,2 ± 0,1	11,9
8	4,1 ± 0,2	10,81
10	4,2 ± 0,3	11,9

* статистически достоверно по отношению к исходному содержанию & статистически достоверно по отношению к предыдущему значению.

калия оротата составила $0,80 \pm 0,05$ ммоль/л. В течение первого получаса отмечается незначительное повышение содержания магния до $0,82 \pm 0,06$ ммоль/л. Через 1 ч отмечается субмаксимальное значение концентрации $0,87 \pm 0,05$ ммоль/л. Время достижения максимальной концентрации — 1,5 ч. Величина значения максимальной концентрации составила $0,89 \pm 0,05$ ммоль/л, что статистически достоверно не отличается от величины значения исходной концентрации. Наибольшее изменение величины значения концентрации в дельта процентах отмечено в точках 1 и 1,5 ч и составило соответственно 8,75 и 11,25Δ %.

Отмечено некоторое уменьшение содержания магния в образцах крови, взятых через 2 ч после приема препарата. В течение последующего времени наблюдения содержание магния в плазме крови существенно не изменялось и статистически недостоверно превышало исходное значение.

Таким образом, как при приеме отдельно магния оротата, так и при одновременном приеме магния оротата и калия оротата значение максимальной концентрации достигается через 1,5 ч после приема. При этом наибольшее значение *Stax* отмечается при приеме отдельно магния оротата ($0,91 \pm 0,07$ ммоль/л), несколько уступает ему значение максимальной концентрации при приеме магния оротата и калия оротата ($0,89 \pm 0,05$ ммоль/л). Как при приеме отдельно магния оротата, так и при приеме магния оротата одновременно с калия оротатом отмечается удержание концентрации в районе субмаксимальных значений от 1 до 2 ч после приема (табл. 1).

При приеме магния как в виде магния оротата, так и одновременно магния оротата с калия оротатом в течение всего периода наблюдения (10 ч) отмечается превышение концентрации магния в крови по сравнению с исходным состоянием.

Исходный уровень содержания калия в плазме крови у волонтеров составил $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л, что находится в пределах нормальных величин (норма 3,5 – 5,1 ммоль/л). В течение первого получаса после приема магния оротата одновременно с калия оротатом отмечено возрастание содержания калия на 13,51 Δ %. Определяемая в этой точке концентрация статистически достоверно превышала концентрацию, определяемую в крови до приема препарата ($t = 3,5$). Максимальное значение содержания калия в крови выявлено через 1 ч после приема и составило $4,4 \pm 0,2$ ммоль/л. Время достижения максимальной концентрации — 1 ч. Величина значения максимальной концентрации статистически достоверно превышает

исходное значение ($4,4 \pm 0,2$ ммоль/л по сравнению с $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л; $t = 3,1$).

Начиная с 1,5 ч, отмечается постепенное снижение содержания калия с минимальным значением через 4 ч ($3,8 \pm 0,1$ ммоль/л) после приема. Отмечена статистически значимая тенденция к превышению значения максимальной концентрации содержания в крови калия в точке 4 ч ($t = 1,8$).

Начиная с 6 ч, выявлено повторное повышение содержания калия в крови, что, вероятнее всего, связано с приемом пищи волонтерами после забора образцов крови в точке 4 ч. Однако это повышение уровня калия в крови не являлось статистически значимым, ни в одной из контрольных точек исследования (6, 8 и 10 ч после приема препарата).

За весь период наблюдения (10 ч) после однократного разового приема магния оротата одновременно с калия оротатом не отмечено превышение содержания в плазме крови уровня калия по сравнению с рекомендуемой нормой (3,5 – 5,1 ммоль/л).

ВЫВОДЫ

1. Одновременный с оротатом магния прием оротата калия не приводит к значимому снижению содержания магния в плазме крови по сравнению с приемом той же дозы магния оротата в исследуемый период времени.
2. Одновременный с оротатом магния прием оротата калия не приводит к изменению времени достижения максимальной концентрации магния в крови.
3. Однократный разовый прием магния оротата одновременно с калия оротатом, не вызывал превышения содержания в плазме крови уровня калия по сравнению с рекомендуемой нормой (3,5 – 5,1 ммоль/л).
4. Таким образом, соединение в пероральной лекарственной форме оротата магния и оротата калия не приведет к значимым изменениям показателей всасывания магния.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Городецкий, О. Б. Талибов, *Препараты магния в медицинской практике*, Малая энциклопедия магния, Медпрактика-М, Москва (2004).
2. J. A. Maier, C. Malpuech-Brugere, W. Zimowska, et al., *Biochim. Biophys. Acta*, **24**(1689), 1:13 – 21 (2004).
3. K. P. Schlingmann, T. Gudermann, *J. Physiol.*, **15**(566, Pt 2), 301 – 308 (2003).
4. *Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. Пособие для врачей*, Медпрактика, Москва (2002).
5. A. Schmiedl, P. O. Schwiller, *Magnes Res.*, **16**(3), 192 – 205 (2003).

Поступила 01.07.09