

**М. В. Харитонов, Б. Б. Сысоев, С. А. Лебедева, М. С. Кравченко,
И. Н. Иежица, А. А. Спасов**

Кафедра фармакологии ВолгГМУ

СКОРОСТЬ КОМПЕНСАЦИИ МАГНИЕВОГО ДЕФИЦИТА ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО МИНЕРАЛА БИШОФИТ

УДК 615.326:549:549456.1+616.12

В ходе исследования проведен сравнительный анализ скорости компенсации алиментарного дефицита магния с помощью препаратов на основе природного минерала бишофит — раствора бишофита для энтерального применения, Бишофа В6, Бишофа плюс. Показано, что по эффективности Бишоф В6 достоверно превосходит препараты сравнения (магния сульфата и магне В6), а бишофит для энтерального применения сопоставим с ними.

Ключевые слова: дефицит магния, бишофит, Бишоф плюс.

**M. V. Kharitonova, B. B. Sisuev, S. A. Lebedeva, M. S. Kravchenko,
I. N. Iezhitsa, A. A. Spasov**

RATE OF MAGNESIUM REPLETION BY AGENTS BASED ON NATURAL MINERAL BISHOFIT IN RATS FED WITH MAGNESIUM-DEFICIENT DIET

The aim of the study was to compare rate of repletion of alimentary magnesium deficiency by drugs based on natural mineral bishofit (solution of bishofit for enteral use, Bishof B6, Bishof Plus). It has been shown that Bishof B6 is the most effective agent for treatment of magnesium deficiency in comparison with commercially available drugs such as Magne B6 and magnesium sulfate, whereas bishofit for enteral use has the same activity as drugs of comparison.

Key words: magnesium deficiency, bishofit, Bishof plus.

В настоящее время для профилактики и коррекции нарушений гомеостаза микроэлементов за рубежом выпускают препараты на основе комбинации макро- и микроэлементов с эрганцерами, повышающими биодоступность главного компонента (магне В6 — магния лактат с витамином В6), а также поликомпонентные препараты (например, капли Береш-плюс, Кальцецин адванс), в состав которых, помимо прочих компонентов, входит магний. Учитывая высокую частоту микроэлементозов, в том числе и магнийдефицитных состояний, а также отсутствие на фармацевтическом рынке высокоэффективных отечественных препаратов для коррекции дефицита магния, в ВолгГМУ разработали препараты на основе стандартизированного раствора бишофита — раствор бишофита для энтерального применения, его комбинация с витамином В6 (Бишоф В6), а также полиминеральная композиция Бишоф-плюс (раствор бишофита с добавлением солей железа, цинка и меди). Ранее нами были проведены исследования по сравнению скорости компенсации дефицита магния различными его органическими и неорганическими солями и показано, что магния хлорид, входящий в состав бишофита, является одной из наиболее эффективных в этом отношении солей магния [5, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительное изучение скорости компенсации алиментарного дефицита магния различными препаратами на основе природного минерала бишофит.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты были выполнены на 56 белых беспородных крысах-самцах с исходной массой 170—210 г. Первая «интактная» группа животных ($n = 8$) составляла контроль. У остальных крыс (42 животных) моделировали магнийдефицитное состояние.

Для моделирования гипомagneзиемии животные получали специальную магнийдефицитную диету, аналогичную по составу диете, выпускаемой фирмой MP Biomedical (Aurora, Ohio, США) с 3,5%-м содержанием полиминеральной смеси, не содержащей магний. Контрольные (интактные) животные получали полноценную диету, содержащую 0,84 г MgO, что соответствовало 0,5 г элементарного магния на кг диеты.

Скорость и глубину развития гипомagneзиемии контролировали, определяя концентрацию магния в плазме и эритроцитах крови спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым [2].

При снижении концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме считалось, что у животных развилась гипомagneзиемия средней тяжести. После чего животным начинали перорально через зонд вводить магнийсодержащие препараты (бишофит энтеральный, Бишоф В6, Бишоф плюс, магне В6 и магния сульфат, табл.) из расчета 50 мг элементарного магния на кг веса животного.

Характеристика исследуемых препаратов на основе бишофита

Название препарата	Состав	Изготовитель
Раствор бишофита для внутреннего применения (бишофит энтеральный)	Раствор $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ (в виде минерала бишофит, очищенного от техногенных примесей)	Учебно-производственная аптека ВолГМУ
Бишоф плюс	Бишофит — 57,16 г, цинка сульфат — 0,66 г, меди сульфат — 0,06 г, железа закисного сульфат — 0,41 г, воды очищенной до 100,0 г	Учебно-производственная аптека ВолГМУ
Бишоф В6	Бишофит — 22,0 г, пиридоксина гидрохлорида — 0,2 г, воды очищенной до 100 мл	Учебно-производственная аптека ВолГМУ
Магне В6 таблетки	Магния лактата дигидрат — 470 мг, пиридоксина гидрохлорид — 5 мг	Sanofi-Aventis, Франция
Магния сульфат, порошок для приготовления раствора для приема внутрь	—	ОАО Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга

Части животных, находившихся на диете, вводили дистиллированную воду (контроль-диета). Определение концентрации магния в плазме и эритроцитах проводили сразу после установления выраженного дефицита магния, а затем на 1, 3, 6, 9 и 13-й дни введения препаратов. Величину компенсации дефицита магния (X) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{C_{\text{преп.}} - C_{\text{диеты}}}{C_{\text{интактные}} - C_{\text{диеты}}} \times 100\%,$$

где С преп. — концентрация магния у животных после введения препарата; С диеты — концентрация магния у животных, получавших магнидефицитную диету; С интактные — концентрация магния у животных в интактной группе.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistika 6,0 с использованием однофакторного дисперсного анализа и критерия Scheffe, сроки компенсации дефицита магния рассчитывали методом регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований было показано, что содержание животных на безмагниевой диете сопровождалось изменением внешнего вида и ряда интегральных показателей. Так, в группе животных, получавших диету, наблюдалось потускнение шерстного покрова, гиперемия открытых участков тела (ушных раковин, хвоста и лап), отмечалась в среднем 22%-я гибель животных. При анализе динамики веса животных, получавших диету, не содержащую магний, было показано статистически значимое снижение массы тела. При этом к 7-й неделе наблюдалось максимальное снижение веса в среднем на 27 % ($p < 0,05$).

В результате введения препаратов отмечались следующие изменения. В группе, получавшей Бишоф В6, уровень магния восстанавливался максимально быстро, уже на первые сутки после начала введения. На 9-й день введения препаратов уровень компенсации дефицита магния в плазме у животных, получавших Бишоф В6, был на 124,7; 67,3; 58,9 и 89,3 % выше,

чем в группах, получавших Бишоф плюс, бишофит, магне В6 и магния сульфат соответственно (рис. 1).

Восстановление внутриклеточной концентрации магния в эритроцитах у крыс, получавших Бишоф В6, на 9-е сутки составило 115 %, то есть было полным, тогда как в группе животных, получавших Бишоф плюс, Бишофит, магне В6 и магния сульфат, степень компенсации дефицита была на 70,1; 38,4; 20,2 и 55,8 % ниже (рис. 2).

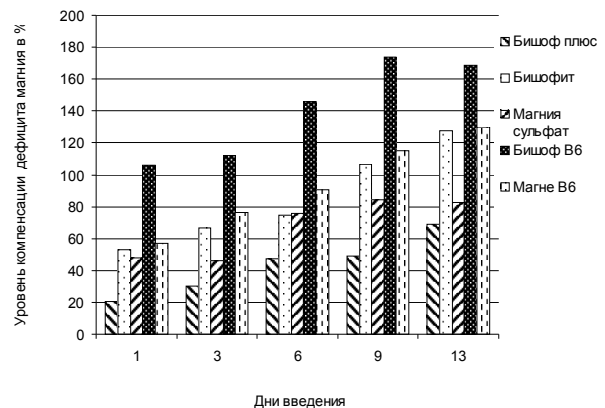


Рис. 1. Влияние препаратов на основе минерала бишофит на скорость компенсации дефицита магния в плазме крови

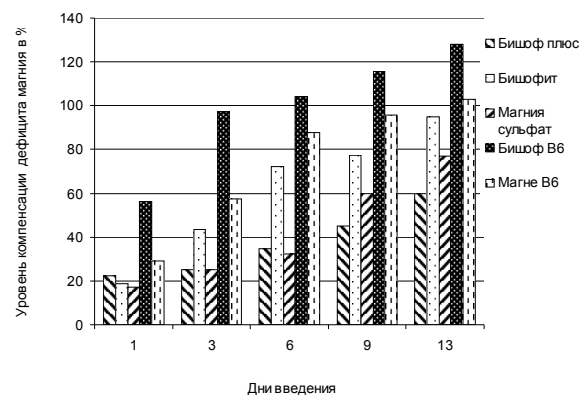


Рис. 2. Влияние препаратов на основе минерала бишофит на скорость компенсации дефицита магния в эритроцитах

Сроки полной компенсации дефицита магния в эритроцитах, рассчитанные с помощью регрессионного анализа, для Бишофа В6 были равны 5 суткам, для бишофита энтерального — 15 суткам, для магне В6 — 11 суткам, для магния сульфата — 24 суткам, для Бишофа плюс — 33 суткам.

Таким образом, Бишоф В6 наиболее быстро восполняет дефицит магния. Предполагается, что это связано с присутствием в составе препарата витамина В6, который способствует транспорту магния внутрь клетки [6, 8]. Тем самым комбинирование с витамином В6 увеличивает биодоступность солей магния и способствует более быстрой компенсации дефицита этого элемента.

Бишоф плюс приводил к более медленной компенсации магниевого дефицита, что может быть связано со способностью цинка снижать всасывание магния в кишечнике [9]. При этом необходимо учитывать, что он компенсирует не только дефицит магния, но и других элементов. Так, у крыс с железодефицитной анемией после курсового введения полиминеральной композиции «Бишоф-плюс» гемоглобин и цветовой показатель восстановились до исходных величин, количество эритроцитов увеличилось на 12,4 % ($p < 0,05$), концентрация железа в сыворотке статистически значимо увеличилось на 86,3 %, коэффициент насыщения трансферрина — в 2,3 раза ($p < 0,05$), содержание железа в печени увеличилось в 2,7 раза ($p < 0,05$), в почках — на 53,1 % ($p < 0,05$), в мышце — на 93 % ($p < 0,05$) по отношению к животным с дефицитом железа, не получавшим препарат [4]. После 6-недельного введения Бишофа плюс животным с дефицитом меди, возникшим вследствие

введения купринила, содержание меди в крови крыс статистически значимо повысилось на 20,6% по отношению к группе животных, получавших только купринил [1]. Помимо этого, Бишоф плюс повышал содержание цинка в плазме крови у крыс с развившимся цинкдефицитным состоянием на 74,1 % ($p < 0,05$) [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, все изучаемые препараты способны компенсировать магниевый дефицит, причем Бишоф В6 достоверно превосходит препараты сравнения, а бишофит для энтерального применения сопоставим с ними.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Иежица И. Н., Лебедева С. А., Чурбакова Н. П.* / Материалы 61-й итоговой научной конференции студентов и молодых ученых ВолГМУ. — Волгоград, 2003. — С. 130—131.
2. *Меньшиков В. В.* Лабораторные методы исследования в клинике. — М.: Медицина, 1987.
3. *Спасов А. А., Иежица И. Н., Бугаева Л. И. и др.* // Микроэлементы в медицине. — 2008. — Т. 9, № 12. — С. 20—21.
4. *Спасов А. А., Иежица И. Н., Журавлева Н. В. и др.* / Материалы 58-й межрегиональной конференции по фармакологии и фармакологии «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». — Пятигорск, 2003. — С. 378—381.
5. *Спасов А. А., Петров В. И., Иежица И. Н. и др.* // Вестник РАМН. — 2010. — № 2. — С. 29—37.
6. *Durlach J., Durlach V., Bac P., Bara M.* // *Magnes Res.* — 1994. — Vol. 7, № 3, 4. — P. 313—328.
7. *Iezhitsa I. N., Spasov A. A., Kravchenko M. S., et al.* // *J. Japan. Soc. Magnes. Res.* — 2006. — Vol. 25, № 2. — P. 70 (124).
8. *Planells E., Lerma A., Sanchez-Morito N., et al.* // *J Am Coll Nutr.* — 1997. — Vol. 16, № 4. — P. 352—356.
9. *Spencer H., Norris C., Williams D.* // *J Am Coll Nutr.* — 1994. — Vol. 13, № 5. — P. 479—484.