

Магний и беременность: известные и новые факты

Каждый акушер-гинеколог знает, насколько важную роль для нормального развития плода и физиологического течения беременности играет полноценное питание будущей матери. Рацион беременных должен быть сбалансирован по составу макро- и микронутриентов – с учетом растущих потребностей в их поступлении, которые по мере увеличения срока гестации становятся все сложнее удовлетворить только за счет продуктов питания. В связи с этим общепринятой тактикой прегравидарной подготовки и ведения беременности является нутриентная поддержка, подразумевающая профилактическое назначение препаратов фолиевой кислоты, йода, а также различных витаминно-минеральных комплексов. Необходимость их применения не вызывает сомнений у ученых и специалистов здравоохранения. Например, доказано, что фолиевая кислота достоверно снижает риск дефектов нервной трубки плода, а йод критически важен для нормального умственного развития будущего ребенка. Однако еще одним биологически значимым элементом в этом перечне, о важности которого обязательно нужно помнить, является магний – минерал, жизненно необходимый для обеспечения нормальной жизнедеятельности человеческого организма. В период беременности потребность в магнии существенно возрастает, а развитие его дефицита не только сопровождается дискомфортом, но и повышает риск осложнений и неблагоприятных акушерских и неонатальных исходов. В данной обзорной публикации мы представляем результаты ряда последних экспериментальных и клинических исследований, позволяющих по-новому взглянуть на значимость проблемы гипомagneмии и оценить важность адекватного восполнения дефицита магния в период беременности.

Масштабы проблемы

Недостаточность магния занимает одну из лидирующих позиций среди всех нарушений баланса макро- и микроэлементов в организме человека. Так, по данным проведенного в Германии исследования с участием 16 000 человек, распространенность гипомagneмии в общей популяции составила 14,5%, а субоптимальный уровень обеспеченности организма магнием выявлен у 33,7% исследуемых (R. Rempis, 2001). Проблема дефицита магния особенно актуальна у женщин репродуктивного возраста и беременных. Согласно данным двух выполненных в 2012-2013 гг. в Российской Федерации многоцентровых исследований MAGIC-1 и MAGIC-2, дефицит магния выявлен у 81,2 и 80,9% беременных соответственно (А.Д. Макацария и соавт., 2012; В.Н. Серов и соавт., 2014).

В период беременности потребность в магнии значительно возрастает и составляет 500-700 мг в сутки (И.К. Томилова и соавт., 2010). Это связано с ростом и развитием плода, увеличением общего объема крови, высоким уровнем эстрогенов, а также увеличением массы матки, появлением и ростом плаценты. Поэтому дефицит магния у беременных встречается чаще, чем в популяции в целом (Д.В. Блинов и соавт., 2014). На основании анализа данных анамнеза среди беременных можно выделить группы риска, у которых обязательно необходимо принимать меры по своевременной профилактике дефицита магния и его неблагоприятных последствий (таблица).

Недостаточность магния в период беременности подвергает риску как саму женщину, так и ее будущего ребенка, причем, как показывают последние исследования, для детского организма его возможные последствия могут быть долгосрочными

(L.M. Dalton et al., 2016). В связи с доказанной высокой распространенностью дефицита магния у беременных в рутинной практике необходима своевременная оценка наличия или отсутствия дефицита магния у женщин, обращающихся за акушерско-гинекологической помощью и при постановке беременных на учет.

Каковы же последствия дефицита магния?

В настоящее время установлено, что в организме человека содержится не менее 500 магний-зависимых белков. Магний необходим для функционирования более 300 ферментов, в том числе ферментов энергетического метаболизма, включая ферменты синтеза АТФ (О.А. Громова, 2006). Магний является стабилизатором процессов митоза и мейоза, что служит залогом формирования генетически здорового эмбриона. Среди тканей человеческого организма одним из самых высоких уровней магния характеризуется плацента. Это обусловлено высокой концентрацией в ней митохондрий – по сути, она является центром энергетического метаболизма, важного как для плода, так и для материнского организма.

На фоне дефицита магния в плацентарной ткани нарушается баланс между процессами клеточной пролиферации и апоптоза, что может приводить к формированию патологии плаценты и дефектам развития эмбриона (Г.Б. Дикке, 2016).

Измерение сыровоточного уровня магния является наиболее широко используемым методом выявления гипомagneмии, но оно имеет существенные ограничения, препятствующие оценке истинного дефицита и влияющие на надежность результатов у беременных. Лабораторный контроль

содержания магния в сыворотке крови обязательно необходим при наличии симптомов, которые могут отражать выраженный дефицит магния, таких как депрессия, судорожные состояния, тремор, гипервозбудимость, тетания, тахикардия, нарушение функции почек и др.

Содержание магния в сыворотке крови (Г.Б. Дикке, 2016):

- 0,8-0,85 ммоль/л (выше 17 мг/л) – норма;
- 0,5-0,84 ммоль/л (12-17 мг/л) – умеренная недостаточность;
- ниже 0,5 ммоль/л (ниже 12 мг/л) – тяжелый дефицит.

Дефицит магния в период беременности может вызывать нежелательные последствия как для материнского организма, так и для организма будущего ребенка.

К настоящему времени в ряде исследований получены данные, свидетельствующие о существовании взаимосвязи между неадекватной обеспеченностью женского организма магнием и определенными патологическими состояниями при беременности, такими как гестационный диабет, прерывание беременности в первом триместре, преждевременные роды, преэклампсия и эклампсия, а также задержка внутриутробного развития плода (L.M. Dalton et al., 2016).

Наиболее опасным и быстроразвивающимся последствием дефицита магния у беременных, безусловно, является эклампсия. Показано, что при эклампсии уровень магния может снижаться в несколько раз. Гипомagneмия приводит к гипотрофии плода из-за недостаточной передачи магния к нему от матери через плаценту, а также из-за нарушения объема циркулирующей плазмы крови и необходимости синтеза белка. Кроме белковой недостаточности, дефицит магния у плода приводит к нарушению энергообмена клеток и усилению трансмембранного обмена (Ю.В. Чушков, 2012). Есть данные о том, что восполнение дефицита магния в период беременности обеспечивает значимое снижение риска рождения ребенка с низкой массой тела (N. Hoydenak, K. Naram, 2012).

Сегодня специалисты в области акушерства и гинекологии с интересом ожидают публикации результатов начатого в 2014 г. широкомасштабного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования BRAMAG (J.G. Alves et al.,

2014), которое должно пролить свет на эффективность перорального приема магния цитрата в профилактике преждевременных родов и снижении показателей перинатальной и материнской заболеваемости. Это – важнейший аспект профилактики в акушерстве, поскольку именно преждевременные роды являются основной причиной младенческой смертности во всем мире. Включенные в исследование беременные с высоким риском плацентарной дисфункции получают магния цитрат перорально (в дозе 150 мг 2 раза в сутки, n=2000) или плацебо (n=1000) начиная с 12-20 недель гестации и вплоть до родоразрешения. В качестве первичного перинатального исхода в данном исследовании будет рассматриваться частота преждевременных родов (на сроке гестации менее 37 недель), мертворождение, а также неонатальная смертность. Будут изучены и показатели частоты преэклампсии, тяжелой гестационной гипертензии, отслойки плаценты, инсульта/смерти во время беременности и в течение первых 7 дней после родоразрешения.

Установлено, что при дефиците магния прежде всего нарушается функция плаценты, которая синтезирует более 150 белков и гормонов, и 70% из них являются магнием-зависимыми (К. Дадак, 2013).

Новые интересные данные о роли гипомagneмии в развитии патологии плаценты, а также неблагоприятных антенатальных и постнатальных исходов были получены в экспериментальных исследованиях австралийских ученых под руководством R.N. Schlegel в 2015 г. Они показали, что на фоне диеты с умеренным и выраженным дефицитом магния у мышей отмечались повышение частоты выкидышей, задержка внутриутробного развития плодов и раннего физического развития потомства. Кроме того, выраженный дефицит магния сопровождался ухудшением формирования плаценты и случаями грубых плацентарных аномалий. В целом эти результаты имеют важное значение для понимания патогенетических механизмов осложнений беременности, возникающих при дефиците магния у женщин.

Что же касается влияния недостаточной обеспеченности магнием материнского организма на долгосрочные исходы у потомства, то уже в 2017 г. эта же группа авторов представила еще более важные результаты, демонстрирующие роль гипомagneмии в генезе поведенческих нарушений. В ходе экспериментальных исследований ими установлено, что дефицит магния нарушает экспрессию субъединицы NMDA-рецепторов в гиппокампе плода во время внутриутробного развития, и таким образом «программирует» тревожное поведение у потомства мужского пола, нарушения опознающей памяти и неophobia – у детенышей обоих полов (R.N. Schlegel et al., 2017).

Как известно, магний влияет на высвобождение и метаболизм ряда

Таблица. Причины дефицита магния в организме беременных и группы риска (О.А. Громова и соавт., 2008)

Причина	Группа риска
Начальный дефицит магния	Женщины с несбалансированным питанием, юные первородящие, женщины с сопутствующим дефицитом витаминов группы В
Повышенная потеря магния	Женщины, получавшие комбинированные пероральные контрацептивы в течение более чем 3 мес до наступления беременности, принимающие диуретики (за исключением калийсберегающих), испытывающие хронический нервный или физический стресс, а также женщины, у которых отмечается рвота беременных в первом триместре
Возрастание потребности в магнии в период беременности	Беременные с репродуктивными потерями, преэклампсией, гипотрофией плода, преждевременными родами в анамнезе; беременные с гипертонической болезнью, метаболическим синдромом, синдромом поликистозных яичников, сахарным и гестационным диабетом

нейротрансмиттеров, и снижение его уровня ассоциировано с некоторыми психическими нарушениями, в частности с биполярными расстройствами, повышенной раздражительностью, тремором, а также генерализованными тонико-клоническими и фокальными судорогами (A. Heiden et al., 1999; Y. Imada et al., 2002; N. Singewald et al., 2004; S. Etebary et al., 2010). Особую роль дефицит магния играет в патофизиологии послеродовой депрессии, при этом сам магний проявляет антидепрессивную активность (J. Wojcik et al., 2006). При беременности плод и плацента нуждаются в поступлении из материнского организма существенного количества магния, и на фоне недостаточного содержания этого макроэлемента в рационе беременной закономерно истощается его депо. Именно это явление, как предполагается, может выступать одной из причин послеродовой депрессии у женщин.

Согласно современным представлениям, дефицит магния является одним из патогенетических звеньев развития у беременных экстрагенитальной патологии и усугубления течения уже имеющихся соматических заболеваний. Так, известно, что нормальное потребление магния с пищей обратно пропорционально риску развития артериальной гипертензии и гестационного диабета у беременных. Диабет у беременных сопровождается клеточным и внеклеточным истощением содержания магния, и наличие гипомagneмии у беременных с этим заболеванием убедительно подтверждено (M. Barbagallo, L.J. Dominguez, 2007). Недавно установлено, что восполнение дефицита магния у беременных с гестационным сахарным диабетом оказывает положительное влияние на метаболический статус и исходы беременности. В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования (Z. Asemi et al., 2015) показано, что по сравнению с плацебо у беременных с гестационным сахарным диабетом прием препаратов магния улучшает показатели гликемии натощак, сывороточной концентрации инсулина, инсулинорезистентности и чувствительности к инсулину, а также улучшает параметры липидного профиля. В группе младенцев, рожденных получавшими магний женщинами, отмечалась достоверно меньшая частота развития гипербилирубинемии новорожденных и снижалась частота госпитализаций.

Выявлено, что дефицит магния ухудшает процессы метаболизма, создавая условия для формирования клинически выраженного метаболического синдрома (A. Mazur et al., 2007). Он также является одним из важнейших патогенетических механизмов развития тромбоемболий, связанных с беременностью (С.В. Акиншина и соавт., 2014). У беременных с сердечно-сосудистой патологией дефицит магния может ухудшать течение соматического заболевания и вызывать или усугублять акушерскую патологию (A. Wynn, M. Wynn, 1988).

...и как их можно предотвратить?

При дефиците магния любой этиологии и его клинических последствиях этиопатогенетическим лечением является профилактический прием

препаратов магния. Препаратами выбора для долговременной профилактики и лечения дефицита магния являются пероральные лекарственные формы. При этом органические соли магния (магния лактат, магния цитрат, магния пидолат и др.) значительно лучше усваиваются и переносятся, чем неорганические соли, что обуславливает выбор именно в их пользу. Препараты, содержащие магний, целесообразно сочетать с пиридоксином (витамин В₆), поскольку они являются синергистами и лучше усваиваются в комбинации, а дефицит витамина В₆ также весьма распространен как в общей популяции, так и у беременных. Установлено, что дефицит витамина В₆ в период беременности ассоциирован с повышением риска преэклампсии, гестационного нарушения толерантности к углеводам, рвоты беременных, а также неврологической патологии у новорожденных (N. Hoydenak, K. Nagam, 2012). Депо витамина В₆ в организме отсутствует, поэтому необходимо его постоянное поступление.

Для профилактики неблагоприятных исходов, связанных с дефицитом магния, всем беременным следует рекомендовать увеличить потребление продуктов питания, богатых магнием (отруби, гречневая крупа, нешлифованный рис, орехи, семечки, бобы, свежие фрукты и овощи, шпинат, листовая зелень и др.), а также рассмотреть целесообразность назначения современных магнийсодержащих препаратов, таких как Магне-В6®. Этот оригинальный французский препарат характеризуется высоким профилем безопасности и разрешен к применению в период беременности. К его ключевым клиническим преимуществам также можно отнести высокую биодоступность, доказанную эффективность, возможность точного расчета поступающей в организм дозы магния, хорошую переносимость и многолетний опыт клинического применения, в том числе — в акушерско-гинекологической практике. Таблетированный препарат Магне-В6® содержит 470 мг соли магния в форме лактата дигидрата, что соответствует 48 мг элементарного магния, а также витамин В₆ в дозе 5 мг. Стандартное дозирование препарата Магне-В6® составляет 6-8 таблеток в сутки (в 2-3 приема во время еды, запивая водой). Назначение Магне-В6® позволяет успешно компенсировать дефицит магния, возникающий вследствие его недостаточного поступления с пищей и существенным повышением потребности в нем в период беременности, а также устранить очевидные клинические симптомы гипомagneмии, такие как повышенная нервозность, раздражительность, тревожность, утомляемость, нарушения сна и мышечные судороги. Терапия современными препаратами на основе органических солей магния (в частности, Магне-В6®) сегодня по праву может рассматриваться в качестве эффективной стратегии профилактики целого ряда неблагоприятных акушерских и неонатальных исходов, связанных с дефицитом этого жизненно необходимого макроэлемента.

Подготовила Елена Терещенко



Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцівський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.В. Давидова**, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний гастроентеролог МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво КВ № 17674-6524Р від 04.04.2011 р. Передплатний індекс 89326
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова	
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	
ШЕФ-РЕДАКТОР	Антон Вовчек	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
ВИПУСКОВИЙ РЕДАКТОР	Наталія Шумак	
ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР/КОРЕКТОР	Ольга Іванько	
ДИЗАЙНЕРИ	Ірина Гарнатко Олександр Воробійов Наталія Дехтяр	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
ПРОВІДНИ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова Інна Головка	Контактні телефони: Редакція 521-86-98, 521-86-97 Відділ маркетингу 521-86-91, 521-86-86 Відділ передплати та розповсюдження 364-40-28
МЕНЕДЖЕРИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Зоя Маймескул Мирослава Табачук	Газету віддруковано в ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
АСИСТЕНТИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Ганна Дребот Леся Іванченко	Підписано до друку 12.07.2017 р. Замовлення № Наклад 15 000 прим.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалан Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	