

Признаки дефицита магния и повышенного риска акушерских осложнений: диагностика и лечение

Д.И. Бурчаков, И.В. Кузнецова

Адрес для переписки: Денис Игоревич Бурчаков, dr.burchakov@yandex.ru

Боль и спазмы в нижних конечностях у беременных нарушают сон и предвещают неблагоприятные перинатальные события: преждевременные роды, преэклампсию и др. В обзоре изложены рекомендации по диагностике и терапии судорог икроножных мышц (крампи). Поскольку крампи возникают на фоне дефицита магния, своевременное лечение позволяет снизить риски преждевременных родов, также ассоциированных с дефицитом магния.

Ключевые слова: беременность, ночные крампи, магний

Преждевременные роды – ведущая причина детской смертности в мире. При этом их причины и методы профилактики изучены недостаточно [1]. В этой связи практикующему врачу следует использовать любую обоснованную возможность, чтобы предотвратить преждевременные роды и повысить эффективность терапии.

Магний и его роль в организме

Магний – это физиологический антагонист кальция. При дефиците магния ионам кальция легче перемещаться через мембрану клетки, что повышает вероятность сокращений гладкой и скелетной мускулатуры. Матка не исключение, что и позволяет сульфату магния в некоторых случаях купировать ее сокращения. Но этим эффекты магния не ограничиваются. На центральном уровне магний способен блокировать стимулирующее влияние кальция на N-метил-D-аспартатный (NMDA) рецептор [2], необходимый для быстрой синаптической передачи сигнала. Он изменяет потоки ионов натрия и калия через соответствующие каналы, передавая сигнал к эффекторным системам. Чрезмерная стимуляция NMDA-рецептора приводит к судорогам, его ги-

перактивность связана с депрессией. Кроме того, NMDA-рецептор участвует в передаче болевого импульса. Магний как антагонист кальция блокирует эти ионные каналы, благодаря чему снижается вероятность судорог, улучшается настроение, ослабляется боль. Ингибирование NMDA-рецепторов магнием приводит к уменьшению нервной возбудимости практически всех отделов головного мозга, что отражается на поведенческих реакциях и цикле «сон – бодрствование».

Дефицит магния и акушерские осложнения

Магний необходим для нормального развития плаценты и плода [3], сдерживания роста артериального давления и профилактики судорог. Дефицит магния – один из факторов, способствующих развитию преждевременных родов и влияющих на возможности терапии. В частности, при уровне сывороточного магния менее 0,72 ммоль/л сульфат магния с большой вероятностью не окажет токолитического действия.

Было проведено исследование, в котором сравнили связь хронической боли до беременности с риском преждевременных родов. Оказалось, что женщины, родившие до

срока, испытывали более интенсивные ($p < 0,001$ для всех групп сравнения) боли в спине, судороги во время менструаций, боли на фоне овуляции. У них была выше сумма баллов по Международной шкале оценки тазовой боли (International Pelvic Pain Assessment Form) [4]. Все эти симптомы ассоциировались с дефицитом магния, скорее всего из-за влияния магния на NMDA-рецептор.

Проспективное исследование показало связь низкого уровня магния с преждевременными родами ($1,7 \pm 0,384$ мг/дл в группе женщин, родивших досрочно, против $2,0 \pm 0,184$ мг/дл у женщин, родивших в срок). Кроме того, у большинства женщин, родивших до срока (92 против 54%), были судороги икроножных мышц (крампи). Это объясняется тем, что на фоне дефицита магния матка становится гипервозбудимой и потому активнее реагирует на любые факторы (в том числе центральные), которые провоцируют или предрасполагают к преждевременным родам.

Клинические симптомы дефицита магния. Крампи

Существующие методы определения магния в крови не всегда точно отражают магниевый статус, поэтому врачу следует опираться также и на клинические признаки. В общей популяции симптомы дефицита магния (головные боли, нарушения сна, постоянная усталость) малоспецифичны. Но у беременных дефицит магния приводит к судорогам икроножных мышц (крампи).

Крампи икроножных мышц – внезапные, непроизвольные болезненные сокращения мышц голени и стоп, длящиеся от нескольких секунд до не-



скольких минут. Сокращение может быть изометрическим или сопровождаться движением конечности. После спазма остается резидуальная боль, которая длится несколько часов, ухудшая качество сна [5]. Международная классификация расстройств сна третьего пересмотра (2014) содержит актуальные и точные диагностические рекомендации [6]. Так, для установления диагноза «крампи» требуется наличие следующих критериев.

А. Возникновение неприятных ощущений в ногах или стопах, ассоциированных с внезапным самопроизвольным уплотнением и напряжением мышцы, свидетельствующем о сильном сокращении.

В. Болезненные мышечные сокращения случаются во время пребывания в постели, хотя могут возникать как в состоянии бодрствования, так и во сне.

С. Боль облегчается усиленным растяжением вовлеченной мышцы, устраняющим сокращение.

В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра судороги икроножных мышц кодируются как G47.62 «Ночные крампи». Код есть не во всех русских справочниках по МКБ, поскольку при переводе с английского исчезла половина расстройств сна [7]. Можно также использовать код R25.2 «Судорога и спазм» безотносительно ночного времени и сна.

Точная причина крампи неизвестна. Кроме дефицита магния их могут спровоцировать дегидратация, мышечное утомление, нарушения периферического кровотока и другие расстройства. В общей популяции крампи эпизодически возникают у 60% людей, но в большинстве случаев не тревожат настолько, чтобы обращаться к врачу. Беременных крампи беспокоят сильнее, причем в течение беременности жалобы усиливаются. В третьем триместре от крампи страдает около 30% женщин [8].

Болевые симптомы чаще всего возникают в вечернее и ночное время и поэтому нарушают качество сна. Беременные дольше не могут уснуть, чаще просыпаются ночью и рано утром [9, 10]. Известно, что длительность и качество сна влияют на длительность родов, баллы

по шкале Апгар и вес новорожденного. Женщины, спавшие восемь часов, чаще рожали естественным путем, а спавшие менее шести часов рожали дольше, им чаще делали кесарево сечение [11, 12]. Хронический дефицит сна во время беременности активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, тем самым повышая риск неблагоприятных исходов [13].

Несмотря на то что мышечные спазмы и боли у беременных чаще всего возникают в икроножных мышцах, они могут появиться и в малом тазу. В результате врач вынужден госпитализировать женщину, чтобы исключить угрозу преждевременных родов. Это оправданная мера, но также и стресс для женщины, и расходы для системы здравоохранения. Именно поэтому крампи можно рассматривать как предвестник более опасных акушерских осложнений.

Восполнение магниевого дефицита

Если врач-гинеколог вовремя диагностирует крампи и назначит беременной магний, это избавит ее от болевых симптомов, улучшит качество сна, снизит вероятность преждевременных родов и убережет от более серьезных проблем. Согласно результатам рандомизированного контролируемого исследования, у женщин, получавших магний во время беременности, реже возникали преэклампсия, задержка развития плода и преждевременные роды [14]. Следовательно, если у женщины есть факторы риска преждевременных родов, следует заранее оценить ее магниевый статус и при необходимости принять меры [15]. В крови содержится менее 1% всего магния в организме, поэтому такой анализ не точно отражает магниевый статус. Если уровень магния в пределах референсных значений, но тяготеет к нижней границе нормы, все равно следует назначить содержащие магний препараты.

Эффективность пероральных препаратов магния для лечения крампи беременных доказана в клинических исследованиях. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании участвовали 73 женщины

с беременностью от 22 до 36 недель (в среднем 29 недель). Оценивали сывороточные уровни магния (атомная абсорбционная спектрофотометрия) и клинические симптомы (длительность и частота судорог с помощью опросника). Интенсивность судорог определяли по Визуальной аналоговой шкале. Пациентки также оценивали эффективность лечения. В результате трехнедельной терапии магний в виде органических солей с высокой достоверностью уменьшал и в ряде случаев полностью купировал судороги икроножных мышц у беременных. Так, в основной группе судороги сохранились у 23 из 34 женщин, а в контрольной – у 33 из 35 ($p = 0,0002$). По оценке самих женщин, магний также имел преимущество перед плацебо [8].

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании 86 женщин с беременностью от 14 до 34 недель получали магний или плацебо. В основной группе достоверно снизились частота и интенсивность судорог [16].

Согласно результатам систематического обзора P. Sebo и соавт. (2014), различные органические соли магния для перорального приема снижают частоту и интенсивность крампи у беременных [8].

Можно ли экстраполировать исследования одних солей магния на другие? Да, если это органические соли (оротат, цитрат, лактат и т.п.). Их биодоступность в разы выше, чем у неорганических, поскольку органические остатки способны проводить ионы магния в клетку. Органические соли различаются по фармакокинетическим параметрам. Так, молекула оротата магния растворима несколько меньше, чем молекула цитрата, и поэтому диссоциирует не в зоне клеточной мембраны, а уже в самой клетке, упрощая включение ионов магния в энергетические процессы в митохондриях [17]. На рынке РФ оротат магния представлен препаратом Магнерот. Согласно инструкции, при крампи его следует принимать по две-три таблетки в вечернее время, запивая небольшим количеством жидкости. Для длительной дотации магния во время беременности применяется другая

схема: две таблетки три раза в день в течение недели, далее по одной таблетке два-три раза в день.

Достаточно ли для терапии одного магния? К сожалению, во время беременности другие методы терапии либо запрещены (хинин, карбамазепин), либо неэффективны. Так, в одном рандомизированном контролируемом исследовании 126 беременных женщин с крампи получали витамин D, витамин D с кальцием или плацебо. Оба метода лечения не превосходили плаце-

бо по эффективности в течение шести недель терапии [18]. При крампи у беременных дотация магния перорально остается методом выбора.

Заключение

Симптомы ночных крампи возникают на периферии. При этом они сигнализируют о системном неблагополучии беременной – дефиците магния. Магний активно расходуется во время беременности, и если женщина не прошла адек-

ватную прегравидарную подготовку, у нее повышается риск крампи, преэклампсии и преждевременных родов [19]. Лучший способ профилактики осложнений – качественная прегравидарная подготовка. В ее отсутствие своевременная диагностика и лечение крампи могут избавить беременных от неприятных симптомов и нарушений сна, а также уберечь от нежелательных событий в перинатальном периоде. 🌟

Литература

1. Chang E. Preterm birth and the role of neuroprotection // *BMJ*. 2015. Vol. 350. ID g6661.
2. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy // *Nutrients*. 2015. Vol. 7. № 9. P. 8199–8226.
3. Schlegel R.N., Cuffe J.S., Moritz K.M., Paravicini T.M. et al. Maternal hypomagnesemia causes placental abnormalities and fetal and postnatal mortality // *Placenta*. 2015. Vol. 36. № 7. P. 750–758.
4. Bayram C., Osmanağaoğlu M.A., Aran T. et al. The effect of chronic pelvic pain scoring on pre-term delivery rate // *J. Obstet. Gynaecol.* 2013. Vol. 33. № 1. P. 32–37.
5. Hallegraeff J., de Greef M., Krijnen W. et al. Criteria in diagnosing nocturnal leg cramps: a systematic review // *BMC Fam. Pract.* 2017. Vol. 18. № 1. ID 29.
6. Полуэктов М.Г. Диагностика и лечение расстройств сна. М.: МЕДпресс-информ, 2016.
7. Полуэктов М.Г., Марковина И.Ю. Перевод терминов третьей версии Международной классификации расстройств сна 2014 года с кодами МКБ-10 // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 53. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 3». С. 72–75.
8. Sebo P., Cerutti B., Haller D.M. Effect of magnesium therapy on nocturnal leg cramps: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis using simulations // *Fam. Pract.* 2014. Vol. 31. № 1. P. 7–19.
9. Vahdat M., Sariri E., Miri S. et al. Prevalence and associated features of restless legs syndrome in a population of Iranian women during pregnancy // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2013. Vol. 123. № 1. P. 46–49.
10. Lee K.A., Zaffke M.E., Baratte-Beebe K. Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: the role of folate and iron // *J. Womens Health Gend. Based Med.* 2001. Vol. 10. № 4. P. 335–341.
11. Lee K.A., Gay C.L. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 191. № 6. P. 2041–2046.
12. Zafarghandi N., Hadavand S., Davati A. et al. The effects of sleep quality and duration in late pregnancy on labor and fetal outcome // *J. Matern. Neonatal. Med.* 2012. Vol. 25. № 5. P. 535–537.
13. Palagini L., Gemignani A., Banti S. et al. Chronic sleep loss during pregnancy as a determinant of stress: impact on pregnancy outcome // *Sleep Med.* 2014. Vol. 15. № 8. P. 853–859.
14. Zarean E., Tarjan A. Effect of magnesium supplement on pregnancy outcomes: a randomized control trial // *Adv. Biomed. Res.* 2017. Vol. 31. № 6. ID 109.
15. Uludağ E.Ü., Gözükarar I.Ö., Kucur S.K. et al. Maternal magnesium level effect on preterm labor treatment // *J. Matern. Neonatal. Med.* 2014. Vol. 27. № 14. P. 1449–1453.
16. Supakatisant C., Phupong V. Oral magnesium for relief in pregnancy-induced leg cramps: a randomised controlled trial // *Matern. Child Nutr.* 2015. Vol. 11. № 2. P. 139–145.
17. Litwack G. Human biochemistry and disease. Burlington: Elsevier, 2008.
18. Mansouri A., Mirghafourvand M., Charandabi S.A., Najafi M. et al. The effect of vitamin D and calcium plus vitamin D on leg cramps in pregnant women: a randomized controlled trial // *J. Res. Med. Sci.* 2017. Vol. 22. ID 24.
19. Громова О.А., Лисицына Е.Ю., Торшин И.Ю., Грачева О.Н. Магниевого тайны библиотеки Кохрана: современный взгляд на проблему // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2011. № 5. С. 20–27.

Signs of Magnesium Deficiency and Increased Risk of Obstetric Complications: the Diagnosis and Treatment

D.I. Burchakov, I.V. Kuznetsova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Denis Igorevich Burchakov, dr.burchakov@yandex.ru

Leg pain and cramps during pregnancy disrupt sleep and foretell adverse perinatal events: premature birth, preeclampsia, and others. This review suggests the method to diagnose and treat nocturnal leg cramps. Since they occur in the setting of magnesium deficiency, a timely treatment may also reduce the risks, associated with premature birth.

Key words: pregnancy, nocturnal leg cramps, magnesium

МАГНЕРОТ®

НОСИТЕ НА ЗДОРОВЬЕ



- Обеспечивает направленный транспорт магния в миоциты¹
- Рекомендован для коррекции состояний, вызванных дефицитом магния, в том числе во время беременности²
- Может применяться в течение длительного времени³



рег. № П No12966/01

Реклама

1. Т. Е. Морозова, О. С. Дурнцева «Препараты магния в кардиологической практике», Лечащий врач, № 4, 2014.
2. В. И. Кулаков «Применение Магнерота в акушерской практике». Инструктивное письмо № 97 от 09.06.2006 Российского общества акушеров-гинекологов.
3. Инструкция по медицинскому применению.

Представительство фирмы
«Вёрваг Фарма ГмБХ и Ко. КГ»
117587, Москва,
Варшавское ш., 125Ж, корп. 6
Тел: (495)382-85-56,
Факс: (495) 382-28-01
www.woerwagpharma.ru

