

Роль дефицита магния в акушерской патологии

Е.А. Горбатова, И.Ю. Ильина, Ю.Э. Доброхотова

Адрес для переписки: Юлия Эдуардовна Доброхотова, pr.dobrohotova@mail.ru

В статье рассматриваются роль магния в организме, причины его дефицита и последствия гипомagneмии в акушерстве. Проведенное исследование свидетельствует об изменении длины шейки матки в зависимости от уровня магния в крови. Применение препаратов, содержащих магний, с целью восполнения его дефицита позволяет проводить профилактику и лечение акушерских осложнений.

Ключевые слова: магний, дефицит магния, акушерство, истмико-цервикальная недостаточность

Физиологическая роль магния в организме

Общее количество магния, относящегося к наиболее значимым минеральным веществам, в организме человека составляет около 25 г, причем 60% магния содержится в костной ткани и около 20% в тканях органов с высокой метаболической активностью (мозг, сердце, мышцы, надпочечники, почки, печень). Стоит отметить, что во внеклеточной жидкости доля магния составляет всего лишь 1%. Приблизительно 75% магния сыворотки находится в ионизированной форме, а оставшаяся часть распределена следующим образом: 22% связано с альбумином и 3% – с глобулинами [1, 2].

Магний – природный антагонист кальция. Дефицит магния в диете, богатой кальцием, обуславливает задержку кальция во всех тканях, что ведет к их обызвествлению [3]. Магний играет ведущую роль в поддержании сосудистого тонуса, уровня артериального давления и периферического кровотока, необходим на всех этапах синтеза белковых молекул.

Магний влияет на регуляцию биохимических процессов в организме, будучи кофактором для многих ферментативных реакций: участвует в обмене электролитов, гидролизе аденозинтрифосфата, уменьшает разобщение окисления и фосфорилирования, регулирует гликолиз и окисление жирных кислот, участвует в передаче генетической информации, синтезе циклического аденозинмонофосфата и синтезе оксида азота в эндотелии сосудов. В регуляции нервно-мышечной активности проводящих тканей организма (сердечной мышцы, скелетной мускулатуры, гладких мышц внутренних органов) магний также играет важную роль, поскольку благодаря миотропному, спазмолитическому и дезагрегационному эффекту препятствует поступлению ионов кальция через пресинаптическую мембрану. Магний оказывает тормозящее воздействие на проведение нервного импульса. Он участвует в процессах синтеза и деградации нейромедиаторов (норадреналин, ацетилхолин), и его дефицит ведет к утомляемости и раздражительности.

Магний находится в числе важных компонентов антиоксидантной и иммунной системы. Он тормозит преждевременную инволюцию тимуса, регулирует фагоцитарную активность макрофагов, взаимодействие Т- и В-лимфоцитов. Уровень магния влияет на специфический и неспецифический иммунный ответ [4]. Не менее 20 магнийзависимых плацентарных белков непосредственно задействованы в функционировании иммунной системы через передачу сигнала от цитокинов (в частности от фактора некроза опухолей). Магний дефицит препятствует передаче сигнала, снижает влияние цитокинов на целевые клетки, ослабляя таким образом интенсивность иммунного ответа [5].

Содержание магния в продуктах питания и причины его дефицита

Магний поступает в организм с пищей. При сбалансированной диете человек потребляет 300–350 мг магния в сутки. При беременности и лактации потребность в магнии увеличивается на 150 мг. Больше всего магния содержится в растительной пище: орехах, фруктах, овощах и зелени, бобовых, семенах подсолнечника, соевых продуктах, некоторых сортах морской рыбы и морепродуктах. Источником магния также служит вода: чем она жестче, тем выше в ней содержание магния. Витамин D и его метаболиты повышают абсорбцию магния. Выводится магний из организма в основном с мочой (50–120 мг) и потом (5–15 мг).



Низкий уровень содержания магния приводит к гипомагниемии, которая может быть обусловлена:

- 1) алиментарными причинами (недостаточное поступление магния с пищей, водой). Избыточное количество органических кислот в пище связывает магний, тем самым нарушая его всасывание;
- 2) патологией со стороны желудочно-кишечного тракта (гастриты, энтериты, синдром мальабсорбции, дисбактериоз). В желудочно-кишечном тракте абсорбируется до 40–45% поступившего магния. Большая часть магния абсорбируется в тонкой кишке;
- 3) патологией со стороны почек (повышенная экскреция с мочой);
- 4) нарушением регуляции обмена магния;
- 5) повышенной потребностью в магнии (при беременности, в период роста и выздоровления, при хроническом алкоголизме, чрезмерной потливости);
- 6) длительными стрессовыми ситуациями;
- 7) нарушением синтеза инсулина;
- 8) ятрогенными факторами – длительным приемом лекарственных веществ:
 - антибиотиков (фторхинолоны и тетрациклины нарушают всасывание магния в желудочно-кишечном тракте);
 - цитостатиков;
 - диуретических препаратов: тиазидных (гидрохлоротиазид) и петлевых (фуросемид).

Последствия гипомагниемии в акушерстве

Дефицит магния приводит к нарушению процессов плацентации и угрозе прерывания беременности в первом триместре. Успех беременности во многом зависит от адекватной имплантации, трансформации спиральных артерий (в результате инвазии трофобласта) и плацентации с установлением полноценного кровотока в системе «мать – плацента – плод». Нарушение формирования плаценты на ранних сроках беременности ведет в дальнейшем к развитию фетоплацентарной недостаточности.

Протективное действие магния на эндотелий проявляется в активации выработки простаглицлина и оксида азота, а также в подавлении тромбоксана А₂. Поскольку оксид азота обладает мощным эндогенным сосудорасширяющим эффектом и ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, гипомагниемия может привести к сужению сосудов и тромбозам в сосудистом русле. Стоит отметить, что магний опосредованно влияет на уменьшение внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, за счет активации фермента актомиозина он участвует в функционировании опорно-сократительной системы тромбоцита, а также в ретракции тромбоцитарно-фибринового сгустка (финальном этапе гемостаза) [6, 7].

Нормальный газообмен между организмом матери и плода обеспечивается адекватным состоянием маточно-плацентарного кровотока и фетоплацентарного комплекса. На фоне недостатка магния может наблюдаться задержка роста плода [8].

Дефицит магния сопряжен также и с преждевременными родами, которые являются важной проблемой во всем мире с точки зрения как краткосрочной, так и долгосрочной заболеваемости. Кроме того, преждевременные роды имеют экономическую и социальную значимость ввиду необходимости интенсивного неонатального наблюдения и ухода со стороны семьи и системы здравоохранения [9, 10]. В странах с высоким уровнем доходов частота преждевременных родов варьирует от 5 до 13% и имеет тенденцию к увеличению [9, 11]. Магний участвует в поддержании электрического равновесия клетки. В процессе деполяризации при недостатке магния клетка становится сверхвозбудимой. Как следствие, кальциевые каналы открываются, а из саркоплазматического ретикулума выходят ионы кальция, который запускает взаимодействие актима с миозином, а также вызывает сокращение мышц. Таким образом, в результате дефицита магния повышается сократимость матки, что

может спровоцировать преждевременные роды.

Результаты Кохрановского метаанализа семи исследований (n = 2689), оценивавшего влияние магнийсодержащих препаратов во время беременности на ее исход и состояние плода, свидетельствуют о том, что по сравнению с плацебо прием магния до 25-й недели беременности снижает частоту преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела. Кроме того, женщины, принимавшие магний, реже госпитализировались, и у них практически не наблюдались явления угрозы прерывания беременности [12].

При преждевременных родах процент смертности новорожденных в первые недели жизни достаточно велик по сравнению с детьми, рожденными в срок. Кроме того, недоношенные дети имеют ряд осложнений, таких как ретинопатия, глухота, детский церебральный паралич [13]. Под детским церебральным параличом понимают группу непрогрессирующих нарушений позы тела и движений, вызванных повреждением центральной нервной системы, произошедших в антенатальном, интранатальном или неонатальном периоде. Двигательные нарушения, характерные для детского церебрального паралича, часто сопровождаются интеллектуально-мнестическими, речевыми, пароксизмальными расстройствами [14, 15]. Распространенность детского церебрального паралича достигает 0,02–0,025% [16].

С одной стороны, применение сульфата магния в родовом периоде может вызывать ряд побочных эффектов. У некоторых пациентов наблюдаются потливость, тошнота, рвота, головные боли, учащенное сердцебиение. С другой стороны, сульфат магния защищает центральную нервную систему недоношенного ребенка от повреждений. Результаты пяти исследований с участием 6145 новорожденных показывают, что родовая терапия сульфатом магния, которую получали пациентки с риском преждевременных родов,

значительно снижала риск церебрального паралича у ребенка [17]. Такое осложнение беременности, как преэклампсия характеризуется постоянным повышением артериального давления (выше 140/90 мм рт. ст.), повышенной агрегацией тромбоцитов, наличием белка в моче и поражением органов (включая печень, почки, мозг и систему свертывания крови) [18]. Преэклампсия вносит существенный вклад в перинатальную заболеваемость, а также смертность матери и новорожденного. В последнее время наблюдается рост распространенности данного заболевания. Несмотря на ряд исследований в области преэклампсии, ее этиология до сих пор не выяснена. Сульфат магния – на сегодняшний момент препарат выбора при эклампсии [19]. В этой связи стоит отметить, что действие магния при эклампсии многогранно. За счет подавления синтеза тромбоксана А2 магний ингибирует широкий спектр агонистов агрегации тромбоцитов. Стимулируя синтез простаглицина [7] и в результате антагонизма с кальцием, магний вызывает дилатацию сосудов, улучшая не только маточно-пла-

центарно-плодовое, но и церебральное кровообращение. Кроме того, магний способен повышать уровень кальцитонина в сыворотке крови. Концентрации кальцитонина и паратиреоидного гормона снижаются у женщин с преэклампсией [20]. Сульфат магния снижает риск рецидива в большей степени по сравнению с другими противосудорожными препаратами [21].

Дефицит магния и истмико-цервикальная недостаточность

Магний участвует в биохимических процессах соединительной ткани, тем самым оказывая влияние на ее качество, что может быть одним из факторов риска развития истмико-цервикальной недостаточности. Нами было проведено исследование, целью которого явилось определение концентрации магния в плазме крови у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. Были отобраны группы пациенток с отягощенным акушерским анамнезом (неразвивающиеся беременности, самопроизвольные аборт). Всего было обследовано 17 женщин в возрасте от 26 до 40 лет на сроке гестации от 13 до 27 недель беременности. У шести (35,3%) пациенток в анамнезе был один самопроизвольный выкидыш или неразвивающаяся беременность, 11 (64,7%) имели две и более потери беременности (привычное невынашивание).

Пациентки были разделены на две группы в зависимости от концентрации магния в плазме крови. В первую группу вошли 13 (76,5%) пациенток, у которых отмечалось снижение концентрации магния относительно нормы, при этом во всех случаях беременность осложнялась истмико-цервикальной недостаточностью. Во вторую группу были включены четыре (23,5%) пациентки, у которых концентрация магния в плазме крови имела нормальные показатели и истмико-цервикальная недостаточность не наблюдалась. Следует также отметить, что в обеих группах пациентки не получали препараты магния на протяжении всего срока беременности.

В ходе исследования были получены результаты, свидетельствующие об изменении длины шейки матки в зависимости от уровня магния в крови. При сниженной концентрации магния в крови шейка матки укорачивалась, то есть наблюдалась истмико-цервикальная недостаточность, что при отсутствии коррекции может привести к преждевременным родам. У пациенток с нормальным содержанием плазмы крови истмико-цервикальная недостаточность не отмечалась (рисунок).

Таким образом, получены первые результаты, свидетельствующие о взаимосвязи уровня магния в сыворотке крови, длины шейки матки и риска развития истмико-цервикальной недостаточности. Требуются дальнейшие исследования, подтверждающие или опровергающие полученные нами данные. Возможно, контроль концентрации магния в сыворотке крови беременных женщин, относящихся к группе риска, позволит снизить вероятность преждевременных родов, а применение препаратов магния у пациенток с привычным невынашиванием – предотвратить развитие истмико-цервикальной недостаточности.

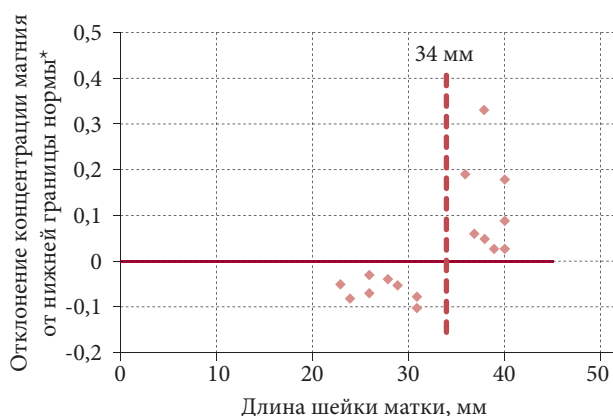
Преимущества цитрата магния в восполнении дефицита магния

Следует отметить, что цитрат магния (Магне В₆ форте) является наиболее оптимальным препаратом для восполнения дефицита магния. Цитратный анион в составе цитрата магния обладает антиоксидантным действием. Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса) – центральный компонент метаболического пути преобразования углеводов, жиров и белков в углекислый газ и воду для генерации химической энергии в виде аденозинтрифосфата. При этом известно, что пиридоксин повышает всасывание магния в желудочно-кишечном тракте [22]. Цитрат магния (Магне В₆ форте) принимается перорально по одной таблетке три раза в день [23].

Заключение

Таким образом, магний, обладающий седативным, гипотензивным,

- Нижняя граница отклонения концентрации магния от нормы*
- Нижняя граница нормы длины шейки матки



* Такой подход был выбран ввиду невозможности использования абсолютных показателей концентрации магния, поскольку результаты данного анализа были получены из разных лабораторий с помощью различных реактивов.

Рисунок. Зависимость длины шейки матки у беременных от концентрации магния в крови

спазмолитическим, токолитическим, противосудорожным, диуретическим, антиагрегантным свойствами, является незаменимым микроэлементом во время беременности. Применение пре-

паратов, содержащих магний, с целью восполнения его дефицита не только делает возможной профилактику таких осложнений, как угроза прерывания беременности на ранних сроках,

плацентарная недостаточность, преждевременные роды, преэклампсия и эклампсия, но и может быть эффективным средством в комплексном лечении данных заболеваний. ❧

Литература

1. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Ухолькина Г.Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Русский медицинский журнал. 2011. № 7. С. 476–479.
3. Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике (Малая энциклопедия магния). М.: Медпрактика-М, 2007.
4. Tam M., Gomez S., Gonzalez-Gross M. et al. Possible roles of magnesium on the immune system // Eur. J. Clin. Nutr. 2003. Vol. 57. № 10. P. 1193–1197.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Сухих Г.Т. и др. Молекулярные механизмы регуляции магнием плацентарных белков // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 6. С. 9–16.
6. Кошелева Н.Г., Никологорская Е.В. Профилактика гипертензивных форм гестоза с помощью Магне В6 при невынашивании беременности в анамнезе // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. № 1. С. 40–42.
7. Shechter M. The role of magnesium as antithrombotic therapy // Wien Med. Wochenschr. 2000. Vol. 150. № 15–16. P. 343–347.
8. Doyle W., Crawford M.A., Wynn A.H. et al. Maternal magnesium intake and pregnancy outcome // Magnes. Res. 1989. Vol. 2. № 3. P. 205–210.
9. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D. et al. Epidemiology and causes of preterm birth // Lancet. 2008. Vol. 371. № 9606. P. 75–84.
10. Green N.S., Damus K., Simpson J.L. et al. Research agenda for preterm birth: recommendations from the march of dimes // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 193. № 3. Pt. 1. P. 626–635.
11. Roberts C.L., Morris J.M., Rickard K.R. et al. Protocol for a randomised controlled trial of treatment of asymptomatic candidiasis for the prevention of preterm births ACTR12610000607077 // BMC Pregnancy Childbirth. 2011. Vol. 11. P. 19.
12. Беременность и роды. Кохрановское руководство / под ред. Г.Т. Сухих. М.: Логосфера, 2010.
13. Шабалов Н.П. Неонатология. 4-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
14. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 // Dev. Med. Child. Neurol. 2007. Vol. 109. P. 8–14.
15. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич – современные представления о проблеме (обзор литературы) // Русский медицинский журнал. 2012. № 8. С. 401–405.
16. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe // Dev. Med. Child Neurol. 2002. Vol. 44. № 9. P. 633–640.
17. Doyle L.W., Crowther C.A., Middleton P. et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 21. № 1. CD004661.
18. Sarsam D.S., Shamden M., Wazan R. Expectant versus aggressive management in severe preeclampsia remote from term // Singapore Med. J. 2008. Vol. 49. № 9. P. 698–703.
19. Smith J.M., Lowe R.F., Fullerton J. et al. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management // BMC Pregnancy Childbirth. 2013. Vol. 13. P. 34.
20. Halhali A., Wimalawansa S.J., Berentsen V. et al. Calcitonin gene- and parathyroid hormone-related peptides in preeclampsia: effects of magnesium sulfate // Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 97. № 6. P. 893–897.
21. Kayem G., Mandelbrot L., Haddad B. Use of magnesium sulfate in obstetrics // Gynecol. Obstet. Fertil. 2012. Vol. 40. № 10. P. 605–613.
22. Громова О.А. Магний и пиридоксин. Основа знаний. М.: ПротоТип, 2006. С. 43.
23. Инструкция по медицинскому применению Магне В6 форте // www.rlsnet.ru/tn_index_id_43278.htm.

A Role of Magnesium Deficiency in Obstetric Pathology

Ye.A. Gorbatova, I.Yu. Ilina, Yu.E. Dobrokhotova
Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Yuliya Eduardovna Dobrokhotova, pr.dobrokhotova@mail.ru

An in vivo role for magnesium, causes of its deficiency and consequences of hypomagnesemia in obstetrics are discussed. Conducted study evidences about changes in the length of the cervix depending on the magnesium level in the blood. Administration of magnesium-containing drugs not only allows for preventing complications, but also maybe an effective means for treatment of such diseases.

Key words: magnesium, magnesium deficiency, obstetrics, cervical incompetence