Н.К. ТЕТРУАШВИЛИ[1], О.А. ГРОМОВА[2]

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва
[2]Институт фармакоинформатики, ФИЦ «Информатика и Управление», Москва

ООО "ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ ГЕОТАР-МЕДИА"

Код по МКБ-10

E61.3 Недостаточность магния.

Согласно данным проведенных исследований, дефицитом магния в России страдают 81,2% беременных [1]. Частыми симптомами дефицита магния во время беременности являются повышенный тонус матки, судороги в икроножных мышцах, боли в кишечнике, спастические запоры, бессонница, психоэмоциональные нарушения.

Недостаточность магния может быть одним из факторов, предрасполагающих к развитию истмико-цервикальной недостаточности, преждевременным родам, задержке роста плода, избыточной гиперкоагуляции. В связи с вышеизложенным, решением Пленума Президиума РОАГ в рамках Форума «Мать и Дитя» (Геленджик, 25 июня 2014 г.) рекомендовано устранять явления дефицита магния путем приема препаратов органического магния. Недостаточность магния рекомендовано устанавливать одним из доступных методов:

- на основании опросника (анализ данных анамнеза и выяснение жалоб – обязательный минимум);
- по результатам исследования уровня магния в сыворотке крови (рекомендованные референсные нормативные значения в диапазоне 0,80–0,85 ммоль/л).

В связи с тем, что магний относится к внутриклеточным катионам, определение его уровня в сыворотке крови не всегда объективно отражает степень дефицита и должно сопровождаться анализом анамнестических данных, общего состояния, жалоб беременной [2, 3].

При сборе анамнеза, опросе и осмотре беременной особое внимание уделяют следующим факторам.

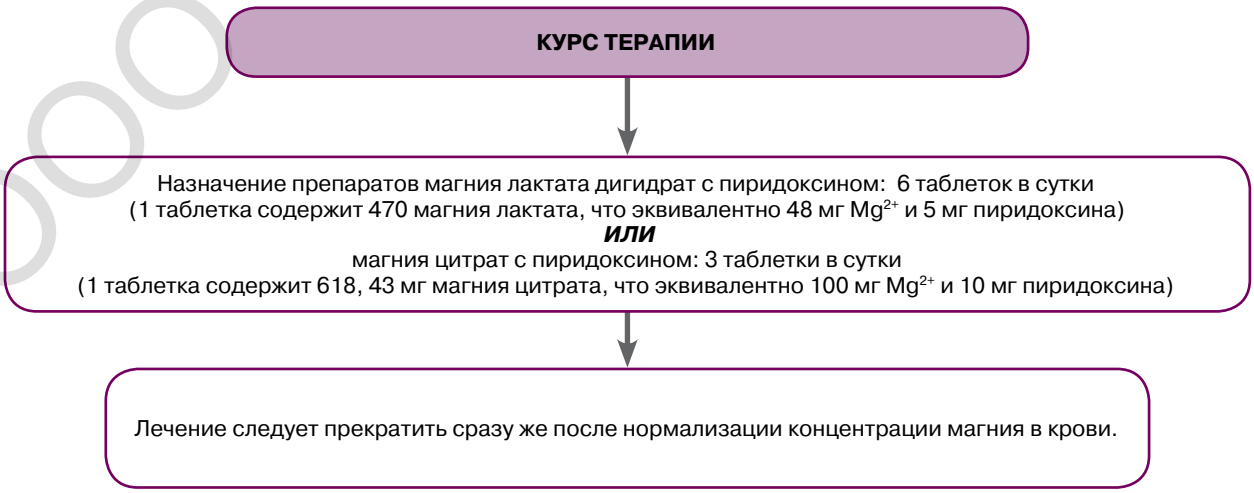
1. Анамнестические данные	**Соматические заболевания:** • гипертоническая болезнь, • синусовая тахикардия, • ожирение, • сахарный диабет, • признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (гипермобильность суставов, миопия, пролапс митрального клапана), • тромбозы в анамнезе, • спастический колит, • гиперакузия • психо-эмоциональные нарушения.
	Репродуктивный анамнез: • 2 и более выкидыша на ранних сроках, 1 и более выкидыш на поздних сроках, • истмико-цервикальная недостаточность, • преэклампсия, • преждевременные роды, • синдром задержки роста плода в исходе предыдущих беременностей, • разрывы промежности в родах.

2. Оценка жалоб:	• утомляемость, головокружение, • бессоница (нарушение засыпания, прерывистый сон), • нарушение глотания («ком» в горле), • судороги в икроножных мышцах, • боли в кишечнике спастического характера, • запоры, • «зябкость», • повышенный тонус матки. По мере утяжеления недостаточности магния (менее 0.7 ммоль/л в сыворотке крови) у беременной могут отмечаться жалобы на повышенное АД, отеки, боли в спине, чувство тяжести в области костно-мышечного апоневроза в тазовом отделе
3. Оценка акушерского статуса	• повышенный тонус матки, • болезненные сокращения матки, • укорочение шейки матки, • опущение стенок влагалища.
4.Оценка эмоционального фона	• тревожность, • плаксивость, • страхи, • повышенная раздражительность, • частая смена настроения, • хроническая усталость
5. Оценка характера питания:	недостаточное употребление в пищу овощей, фруктов, зелени, бобовых, регулярное употребление полуфабрикатов и фаст-фуда, легкоусвояемых углеводов, рафинированных продуктов, газированных напитков, продуктов с искусственными пищевыми красителями, избыточное употребление растворимого крепкого кофе, алкогольных напитков.
6. Оценка приема магнийвыводящих лекарственных препаратов	Сбор фармакологического анамнеза. К магнийвыводящим лекарственным препаратам относят: антибиотики класса аминогликозидов, тетрациклинов, фторхинолонов, диуретики, ксантиновые препараты (теофиллин, кофеин).
7. Инструментальные методы для оценки недостаточности магния	ЭКГ: расширение интервала QT, увеличение продолжительности QRS, депрессия сегмента ST, экстрасистолия и повышенная ЧСС.
8. Оценка состояния плода (риски гипомагнеземии у плода):	• Пороки развития соединительной ткани (грыжи), • Анемия плода; • Задержка роста плода • Повышенный риск развития внутриутробной инфекции.

Для беседы с пациенткой и сбора анамнеза предлагаем использовать опросник, указанный в Приложении.

Заполнение данного опросника позволяет диагностировать дефицит магния еще до исследования уровня магния в сыворотке крови.

При выявлении вышеупомянутых факторов риска и наличии жалоб пациентки рекомендуется назначение препаратов магния в виде органической соли для восполнения суточной потребности в магнии.



ООО "БИОСИНТЕЗ МЕДИА"

Быстрый регресс жалоб и нормализация состояния беременной свидетельствуют об обоснованности назначения терапии.

Данный алгоритм базируется на данных метаанализа [4]. Отечественными и отдельными зарубежными исследователями проведен ряд рандомизированных испытаний препаратов магния на основе органических солей цитрата, пироглутамата и лактата в комбинации с пиридоксином для восполнения дефицита магния на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности.

Представлены результаты метаанализа 11 рандомизированных клинических исследований по применению цитрата, лактата, пироглутамата магния в комбинации с пиридоксином (в РФ препарат зарегистрирован под торговым наименованием Магне B_6/Магне B_6 Форте) для приема *per os* во время беременности (n=2130) [5]. В метаанализ вошли все опубликованные и продолжающиеся рандомизированные клинические исследования эффективности и безопасности использования препаратов магния в форме цитрата, лактата или пироглутамата для нутрициальной поддержки беременности у участниц с повышенным риском осложнений беременности. Женщины, включенные в анализ, принимали препараты, содержащие органические соли магния в дозах 100–360 мг/сут (в расчете на Mg^{2+}) в течение беременности.

Метаанализ показал, что нутрициальная поддержка беременности препаратами магния в комбинации с пиридоксином была ассоциирована с более низким риском преждевременных родов (P=7,1×10^{-6}), задержки развития плода (P=0,0003), невынашивания (P=0,00015), госпитализации матери (P=0,014), плацентарной недостаточности (P=1,1×10^{-7}), родоразрешения через кесарево сечение (P=1,9×10^{-6}), преэклампсии (P=1,6×10^{-8}), угрозы прерывания беременности (P=4,1×10^{-5}). Полученные результаты метаанализа суммированы в таблице.

Метаанализ исхода «невынашивание» (самопроизвольное прерывание беременности в сроки от 6-й до 22-й недели) включил результаты 6 рандомизированных исследований (830 случаев, 777 контролей) и показал значимое снижение риска невынашивания на 51% (ОР=0,49; 95% ДИ 0,34–0,71; P=0,00015) при восполнении дефицита магния препаратом Магне B_6 по сравнению с контрольной группой женщин, не получавших нутрициальной коррекции дефицита магния (рисунок). Средняя длительность курсового приема Магне B_6 составила 83±49 сут (95% ДИ 30–150), средняя суточная дозировка составила 276±64 мг/сут (95% ДИ 200–360).

Таблица. Результаты метаанализа рандомизированных клинических исследований эффектов применения препаратов на основе цитрата, лактата и пироглутамата магния в комбинации с пиридоксином на течение и исходы беременности

Показатель	$N_{иссл}$	$N_{сл}$	$N_{конт}$	ОР	95% ДИ	*P*
Невынашивание	6	830	777	0,49	0,34–0,71	0,00015
Плацентарная недостаточность	6	497	424	0,33	0,22–0,50	1,1×10^{-7}
Угроза прерывания беременности	3	175	176	0,39	0,25–0,62	4,1×10^{-5}
Преэклампсия	9	640	634	0,35	0,26–0,48	1,6×10^{-8}
Преждевременные роды (<37 нед)	5	554	564	0,34	0,21–0,55	7,1×10^{-6}
Кесарево сечение	6	315	308	0,26	0,17–0,41	1,9×10^{-6}
Госпитализация матери	2	260	280	0,47	0,26–0,87	0,014
Задержка развития плода	6	582	586	0,44	0,28–0,69	0,0003
Балл по Апгар, 5 мин, <8,0	2	179	162	0,44	0,24–0,84	0,010

ООО "БИОНИКА МЕДИА"

Исследование	Магне B_6	Контроль	*P*	ОР (95% ДИ)
Arikan, 1997	240	250	0,3503	
Кошелева, 2010 (1А)	34	34	0,0808	
Николаева, 2014	50	50	0,1618	
Стрижаков, 2007	216	150	0,0612	
Тетруашвили, 2005	200	200	0,0436	
Фадеева, 2009	90	93	0,0834	
Метаанализ	**830**	**777**	**2×10^{-4}**	

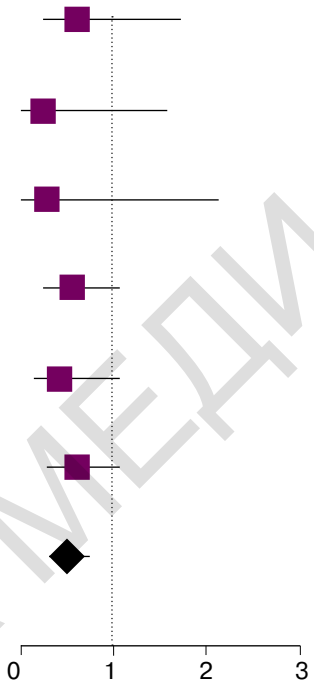


Рисунок. Метаанализ эффективности Магне B_6 для профилактики невынашивания

ООО "БИОНИКА МЕДИА"

ПРИЛОЖЕНИЕ. Тест на дефицит магния [6]

1. Эмоциональное состояние

Какие из симптомов, перечисленных ниже, вы испытываете?

- Чрезмерное эмоциональное напряжение (2 балла).
- Раздражительность или быстрая возбудимость (2 балла).
- Потеря концентрации внимания (1 балл).
- Чувство беспокойства (2 балла).
- Хронические депрессии без очевидной причины (2 балла).
- Значительное снижение сексуальной или жизненной активности (2 балла).
- Ни один из представленных ответов не подходит (0 баллов).

Сумма баллов _____

2. Физиологические проявления

Какие из симптомов, перечисленных ниже, вы испытываете?

- Хроническая усталость (1 балл).
- Мышечная слабость (2 балла).
- Бессонница (1 балл).
- Судороги (2 балла).
- Тики в области глаз, легкое подергивание лицевых мускулов или других мышц тела (1 балл).
- Судороги в руках и ногах (2 балла).
- Постоянное чувство покалывания в теле (2 балла).
- Ком в горле или чувство удушья при спазмах в пищеводе (2 балла).
- Ни один из представленных ответов не подходит (0 баллов).

Сумма баллов _____

3. Особые состояния и заболевания.

Отметьте характерные для вас состояния/заболевания.

- Хронические заболевания почек (2 балла).
- Пролапс митрального клапана (4 балла).
- Частые диареи или запоры (2 балла).
- Ни один из представленных ответов не подходит (0 баллов).

Сумма баллов _____

4. Питание

Укажите верные утверждения о вашем питании.

- Высокая потребность в углеводах и/или шоколаде (2 балла).
- Низкое употребление зелени и зеленых овощей, салатов, злаков и свежих фруктов (1 балл).
- Прием более 7 доз алкоголя еженедельно (1 балл).
- Ни один из представленных ответов не подходит (0 баллов).

Сумма баллов _____

ООО "ГЭОТАР-МЕДИА"

5. Прием лекарственных препаратов.

Укажите, какие из препаратов вы принимаете.

- Прием любых мочегонных средств (1 балл).
- Регулярное употребление кальция без магния (3 балла).
- Частое использование антибиотиков, стероидов, оральных контрацептивов (1 балл).
- Ни один из представленных ответов не подходит (0 баллов).

Сумма баллов _____

СЛОЖИТЕ ПОЛУЧЕННЫЕ БАЛЛЫ ВО ВСЕХ КАТЕГОРИЯХ

ВСЕГО БАЛЛОВ _____

ВАШ РЕЗУЛЬТАТ

МЕНЬШЕ 9 БАЛЛОВ	**Нет дефицита магния.**
9 И БОЛЕЕ	**Высокая вероятность дефицита магния.**

Литература

1. *Макацария А.Д., Бицадзе В.А., Хизроева Д.Х., Джобава Э.М.* Распространенность дефицита магния у беременных женщин. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11(5): 25-35.
2. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии: результаты национального совещания. Акушерство, гинекология, репродукция. 2014; 8(2): 7-10.
3. *Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Семенов В.А.* Диагностика дефицита магния. Концентрации магния в биосубстратах в норме и при различной патологии. Кардиология. 2014; 54(10): 63-71.
4. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В., Керимкулова Н.В., Лиманова О.А., Калачева А.Г.* Метаанализ эффективности и безопасности применения органических солей магния в акушерской практике. Акушерство и Гинекология. 2014; 10: 33-40.
5. *Серов В.Н., Торшин И.Ю., Громова О.А.* Потриместровый подход к назначению витаминно-минеральных комплексов на основе систематического анализа биологической значимости витаминов и микроэлементов в системе мать-плацента-плод. Гинекология. 2010; 12(6): 24-34.
6. *Orlova S., Dikke G., Pickering G., Konchits S., Starostin K., Bevz A.* Magnesium Deficiency Questionnaire: A New Non-Invasive Magnesium Deficiency Screening Tool Developed Using Real-World Data from Four Observational Studies. Nutrients. 2020; 12(7): 2062. https://dx.doi.org/10.3390/nu12072062.

Сведения об авторах:
Тетруашвили Нана Картлосовна, д.м.н., зав. 2-м отделением акушерским патологии беременности, ФГБУ «НМИЦ АГП им. Кулакова» МЗ РФ.
Тел.: +7(495)438-14-77. E-mail: n_tetruashvili@oparina4.ru. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.
Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., профессор, в.н.с., научный руководитель Института фармакоинформатики, ФИЦ «Информатика и Управление» РАН.
Тел.: +7(916)108-09-03. E-mail: unesco.gromova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7663-710X; РИНЦ SPIN-код: 6317-9833; Author ID: 94901;
Scopus Author ID: 7003589812; WOS ID J-4946-2017. 119333, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 42.

ООО "ВИОНИКА МЕДИА"

МАГНЕ B6®

Реклама.

МАГНЕ B6® — ПРОВЕРЕННЫЙ МАГНИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ МАМЫ С ПЕРВЫХ ДНЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ЕЕ МАЛЫША [1, 2, 3]

[1] Применяется при установленном дефиците магния по рекомендации врача.
[2] Инструкция по медицинскому применению Магне B6® раствор для приема внутрь, рег. уд. — № N013203/02. Инструкция по медицинскому применению Магне B6® таблетки, покрытые оболочкой, рег. уд. — № N013203/01.
[3] Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В., Керимкулова Н.В., Лиманова О.А., Калачева А.Г. Метаанализ эффективности и безопасности применения органических солей магния в акушерской практике // Акушерство и гинекология. — 2014. — № 10.

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция), 125009, Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел. (495) 721-14-00. MAT-RU-2100097-1.0-01/2021.

SANOFI

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

СОБСТВЕННОСТЬ БИОНИКА МЕДИА