

Коррекция микронутриентной недостаточности у женщин. Контраверсии магниевого дефицита

Киселева М.К.
Кафедра акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО УГМУ, 2019г.

Мир сталкивается с серьезными проблемами области питания



2 миллиарда человек не получают ключевые питательные микроэлементы, такие как железо и витамин А



155 миллионов детей отстают в росте и развитии



52 миллиона детей страдают от истощения



2 миллиарда взрослых людей страдают от избыточного веса или ожирения



41 миллион детей страдают от избыточного веса



88% стран несут серьезные издержки по причине двух или даже трех форм неполноценного питания



И мир отстает от намеченного графика достижения всех глобальных целевых показателей в области питания

Рекомендуемые нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии женщин детородного возраста и беременных во II и III триместрах

Пищевые вещества и энергетическая ценность рациона	Базовая потребность женщины 18–29 лет	Дополнительная потребность при беременности	Всего при беременности
Энергия, ккал	2200	350	2550
Белки, г	66	30	96
в т.ч. животного происхождения, г	33	20	56
Жиры, г	73	12	86
Углеводы, г	318	30	348
Минеральные вещества			
Кальций, мг	1000	300	1300
Фосфор, мг	800	200	1000
Магний, мг	400	50	450
Железо, мг	18	15	33
Цинк, мг	12	3	15
Йод, мкг	150	70	220
Витамины			
С, мг	90	10	100
А, мкг ретинол, экв.	900	100	1000
Е, мг	15	2	17
Д, мкг	10	2,5	12,5
В ₁ , мг	1,5	0,2	1,7
В ₂ , мг	1,8	0,2	2,0
В ₆ , мг	2,0	0,3	2,3
РР, мг ниацин, экв.	20	2	22
Фолат, мкг	400	200	600
В ₁₂ , мкг	3	0,5	3,5

Дефицитные состояния	Нарушения развития плода
Белково-энергетический дефицит	Внутриутробная гипотрофия, задержка развития головного мозга
Дефицит длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, нарушение соотношения ω-3 и ω-6 ПНЖК	Нарушение развития ткани головного мозга и сетчатки глаза. Отставание в росте, кожные нарушения, нарушения репродуктивной функции, жировая дегенерация печени, нарушение когнитивных функций
Дефицит фолиевой кислоты	Дефекты развития нервной трубки (мозговая грыжа, анэнцефалия и др.), замедленный рост эритроцитов
Дефицит витамина А	Врожденные пороки развития
Дефицит йода	Нарушение нервно-психического развития (при тяжелых формах — врожденный кретинизм)

Дотация витаминов и микроэлементов согласно рекомендациям МАРС 2017



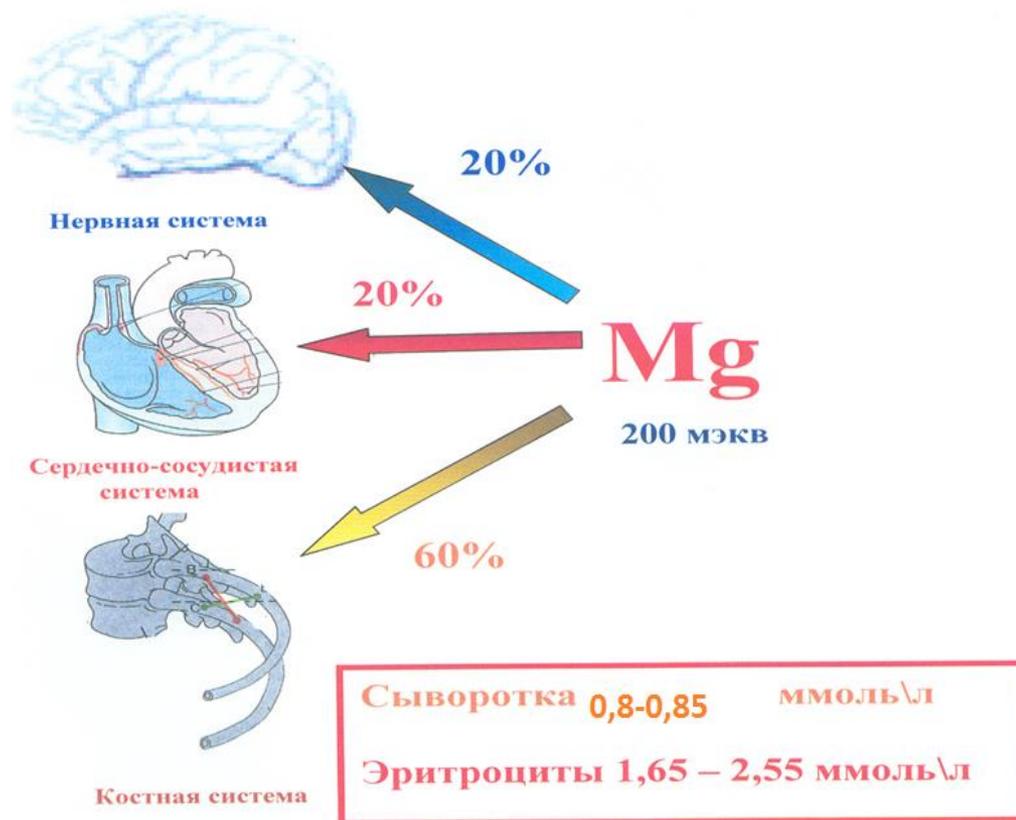
Синдром дефицита магния

- ✓ Дефицит магния – синдром, обусловленный снижением внутриклеточного содержания магния в различных органах и системах
- ✓ С 1995 года ВОЗ классифицирует «недостаточность магния» как заболевание, имеющее свой код (E61.3)
- ✓ По данным различных европейских исследований установлено, что дефицитом магния страдают **от 25% до 40%** населения*
- ✓ Многоцентровые исследования в РФ MAGIC-1(2012г) и MAGIC-2(2013г): более 10 городов, 3247 беременных женщин; **магниевый дефицит выявлен у 81,2 и 80,9% соответственно.**

- Whang R., Ryder KW. Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia Requested vs. routine. J Am Med Assoc 263, 3063-3064 (1990)
- Серов В.Н., Блинов Д.В. И др. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. Акушерство и гинекология, 2014.

Магний в организме

- ✓ **Магний** занимает 4 место по содержанию в организме человека после калия, натрия и кальция
- ✓ **Магний** занимает 2 место после калия по содержанию в клетке
- ✓ **Магний** участвует в биохимических реакциях, активируя более 300 ферментов

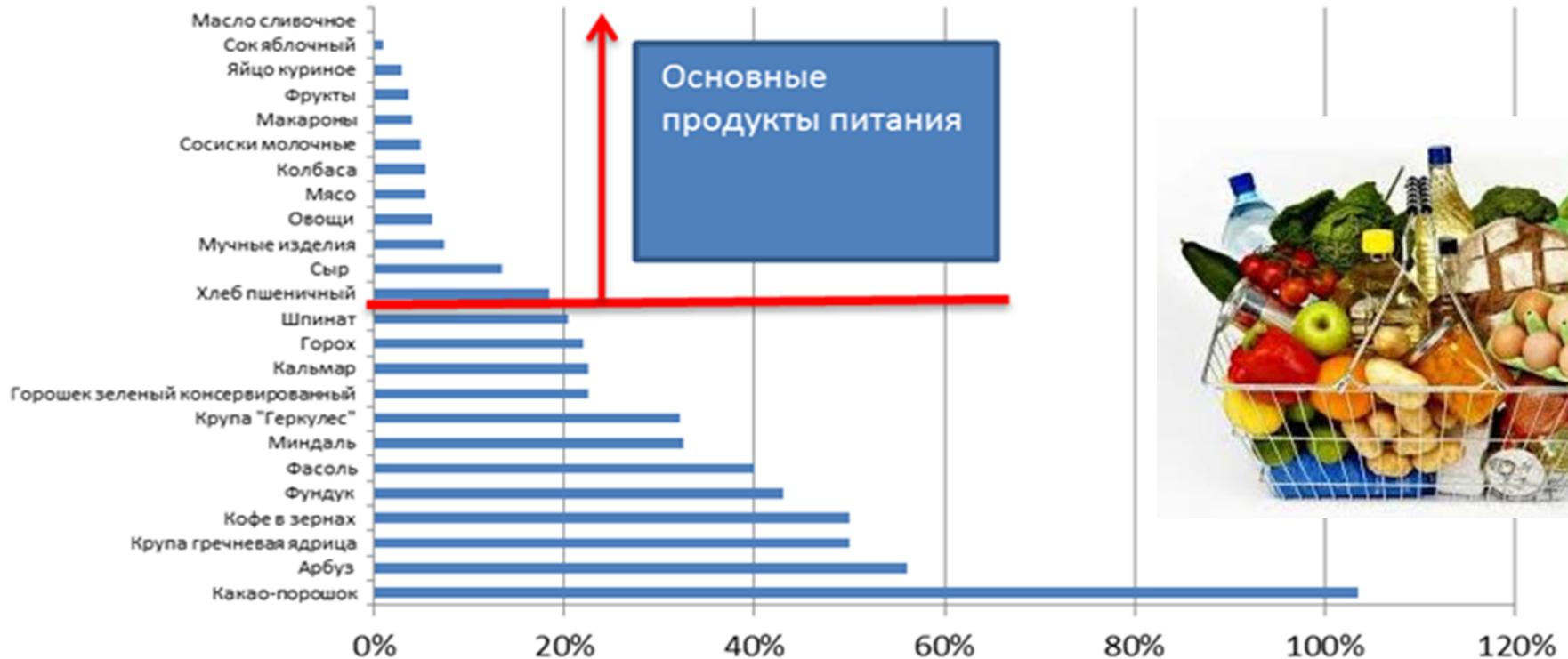


Биологическая роль магния

Энергетический обмен	Пластический обмен	Электролитный обмен
Повышение энергетического потенциала клетки	Усиление метаболических процессов	Антагонизм с кальцием
Комплексы с АТФ и активация более 300 ферментов	Участие в синтезе белка	Обеспечение расслабления мышечного волокна
Противодействие разобщению окисления с фосфорелированием	Участие в синтезе жирных кислот и липидов	Торможение высвобождения ацетилхолина
Регуляция гликолиза	Участие в синтезе нуклеиновых кислот	Инактивация и резервирование норадреналина

Продукты питания

Процент от суточной нормы (350мг,сут.)



✓ Усвояемость магния из пищевых продуктов составляет 30 – 35%, всё остальное выводится в неизменном виде

Факторы, вызывающие дефицит магния в организме человека

[А.А. Спасов, 2000]

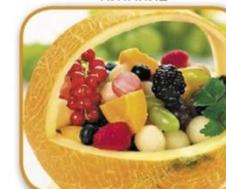
Алиментарные факторы	Состояние организма	Экологические факторы
1. Нарушение пищеварения	1. Норма – детский возраст – беременность – лактация – состояние здоровья	1. Стрессовые факторы – температура (высокая, низкая) – интенсивный ритм жизни – травмы – эмоциональные стрессы
2. Содержание в продуктах грубых волокон		
3. Использование пищевых концентратов		
4. Вещества, препятствующие усвоению – витамин D (естественные источники, пищевые добавки) – кальций, фосфор (избыток, недостаток) – натрий, калий, хлор (избыток, недостаток) – микроэлементы (избыток, недостаток) – витамины B1, B6, (избыток, недостаток) – жиры (избыток) – углеводы (избыток) – белки (избыток, недостаток)	2. Генетические факторы (особенности) – абсорбции – метаболизма – секреции почками	2. Инфекция 3. Медикаменты (аминогликозиды, пентамидин, цисплатин и т. д.)
	3. Половые различия	
	4. Гормональный статус паратгормон/ кальцитонин – катехоламины – кортикоиды	
	5. Индивидуальные особенности психики – эмоциональность (влияние катехоламинов, кортикоидов)	
	6. Активность умственная и физическая (влияние катехоламинов)	
5. Диеты (жидкие протеиновые диеты, препараты энтерального питания)	7. Заболевания: – алкоголизм – сердечная недостаточность	5. Голодание



БЕРЕМЕННОСТЬ

ДИЕТА, НЕСБАЛАНСИРОВАННОЕ ПИТАНИЕ

СТРЕСС, УМСТВЕННАЯ НАГРУЗКА



ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ, ЗАНЯТИЯ СПОРТОМ

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

ПЕРИОД РОСТА У ДЕТЕЙ



Симптомы дефицита магния



Сердечно-сосудистые

все виды аритмий,
стенокардия, тахикардия,
повышенная склонность к тромбозу

Висцеральные

симптомы, связанные со
спазмом гладкой мускулатуры в
органах и тканях

Дефицит
 Mg^{2+}

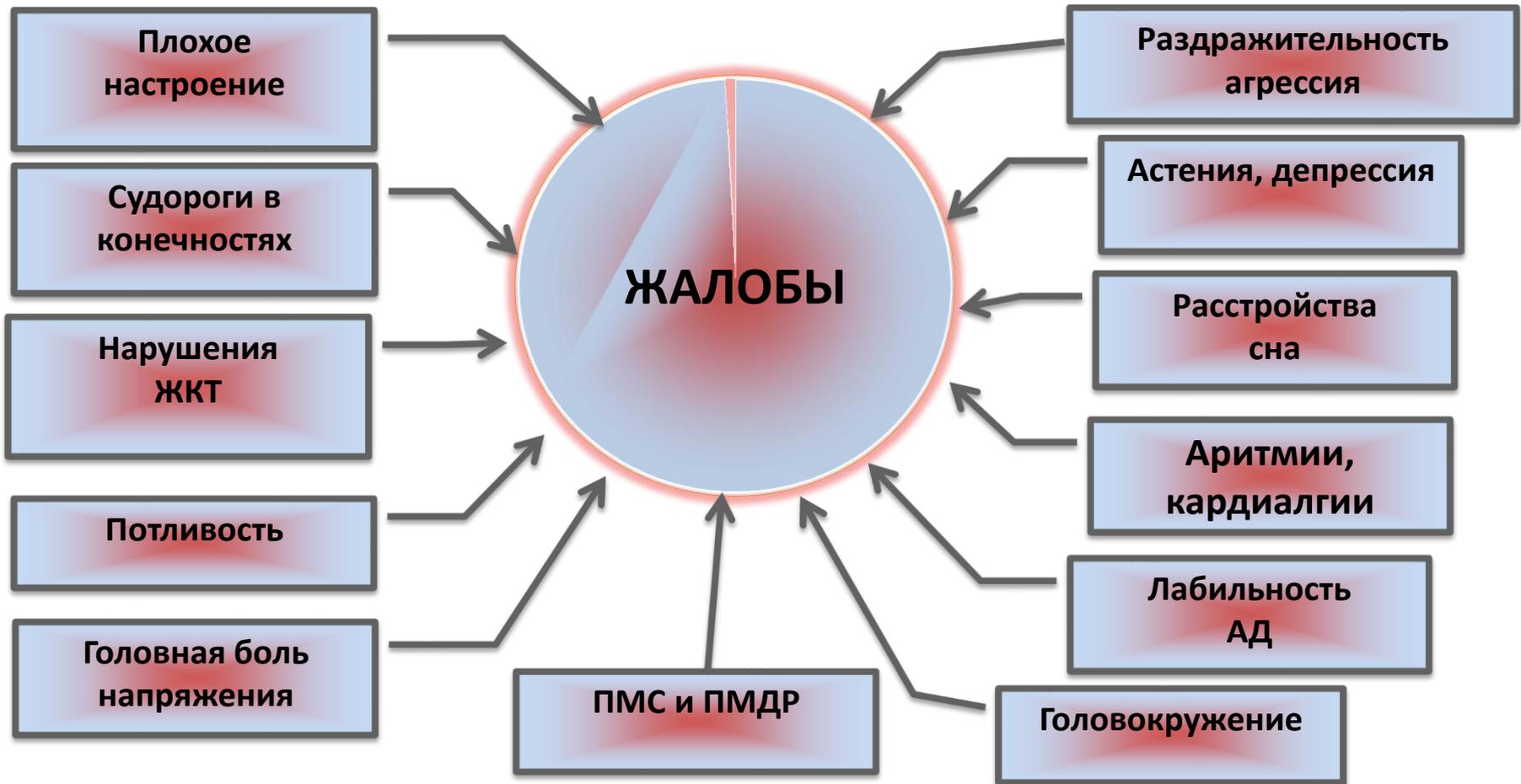
Церебральные

депрессия, нарушение способности
концентрации и памяти

Мышечно-тетанические

симптомы, связанные со
спазмом поперечно-полосатой
мускулатуры

Симптомы магниевой недостаточности



Клинические проявления дефицита магния

Эндокринно-обменные:

- 1. Нарушение синтеза инсулина**
- 2. Инсулинорезистентность**
- 3. Дис- и гиперлипидемии**
- 4. Истощение функции коры надпочечников**
- 5. Повышенный выброс и усиление чувствительности к катехоламинам**
- 6. Повышение функции щитовидной железы**

Клинические проявления дефицита магния

Психические и неврологические:

- 1. Вегетативная дисфункция**
- 2. Синдром хронической усталости**
- 3. Снижение концентрации внимания,
нарушения памяти**
- 4. Тревога, страхи, депрессия, галлюцинации**
- 5. Головные боли, головокружения**
- 6. Парестезии**

Клинические проявления дефицита магния

Мышечные:

- 1. Судороги скелетных мышц**
- 2. Повышенная сократительная активность матки (выкидыши, преждевременные роды)**

Гестационные риски и дефицит магния

Гестационный
диабет



Преэклампси
я

Преждевреме
нные роды

Синдром
задержки
роста плода

[Nutr Rev. 2016 Sep;74\(9\):549-57. doi: 10.1093/nutrit/nuw018. Epub 2016 Jul 21.](#)

Magnesium in pregnancy.

[Dalton LM¹](#), [Ní Fhloinn DM¹](#), [Gaydazhieva GT¹](#), [Mazurkiewicz OM¹](#), [Leeson H¹](#), [Wright CP²](#).

МАГНИЙ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Magnesium Research 2005; 18 (1): 12-8

ORIGINAL ARTICLE

Clinical paper

Relationship between magnesium levels in drinking water and sudden infant death syndrome

H.-F. Chiu¹, C.-C. Chen², S.-S. Tsai³, T.-N. Wu⁴, C.-Y. Yang⁵

¹ Department of Pharmacology, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung City, Taiwan; ² Section of Neonatology, Department of Pediatrics, Kaohsiung Chang-Gung Medical Center, Kaohsiung County, Taiwan; ³ Department of Health Care Administration, I-Shou University, Kaohsiung County, Taiwan; ⁴ Institute of Environmental Health Science, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan; ⁵ Institute of Public Health, Kaohsiung Medical University, Taiwan

Correspondence: Chun-Yuh Yang, Institute of Public Health, Kaohsiung Medical University, 100 Shih-Chuan 1st RD, Kaohsiung, Taiwan 80708 Kaohsiung City, Taiwan <chunyh@kmu.edu.tw>

**Недостаток магния – риск
развития синдрома внезапной смерти
у детей (SIDS)**

ПОЧЕМУ?

«... препараты магния в настоящее время ЯВЛЯЮТСЯ наиболее известным эмпирически используемым средством в лечении различных осложнений беременности...»

ПОТОМУ ЧТО

Терапия отвечает патогенетическим механизмам, связывающим относительный дефицит магния в тканях, развитие дисплазии соединительной ткани и патологию беременности.»

Магнезиальная терапия



Парентеральная терапия:

Магния сульфат

только в тяжелых случаях

Mg-дефицита:

- ! эклампсия
- ! ?? преждевременные роды



Пероральные препараты:

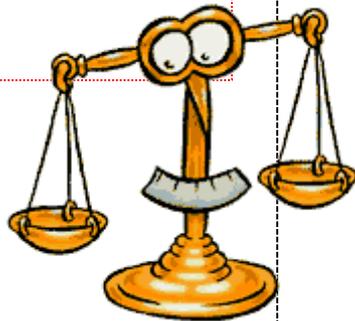
- МАГНИЯ ОРОТАТ (МАГНЕРОТ®),
- магния лактат + пиридоксина гидрохлорид (магнеВ6, магнелис)

Сульфат магния:

15-20-24 г/сут. в/в кап.

Контроль АД, ЧДД, рефлексов, диуреза

- Противосудорожное действие
- Снижение тонуса и сократительной активности миометрия?



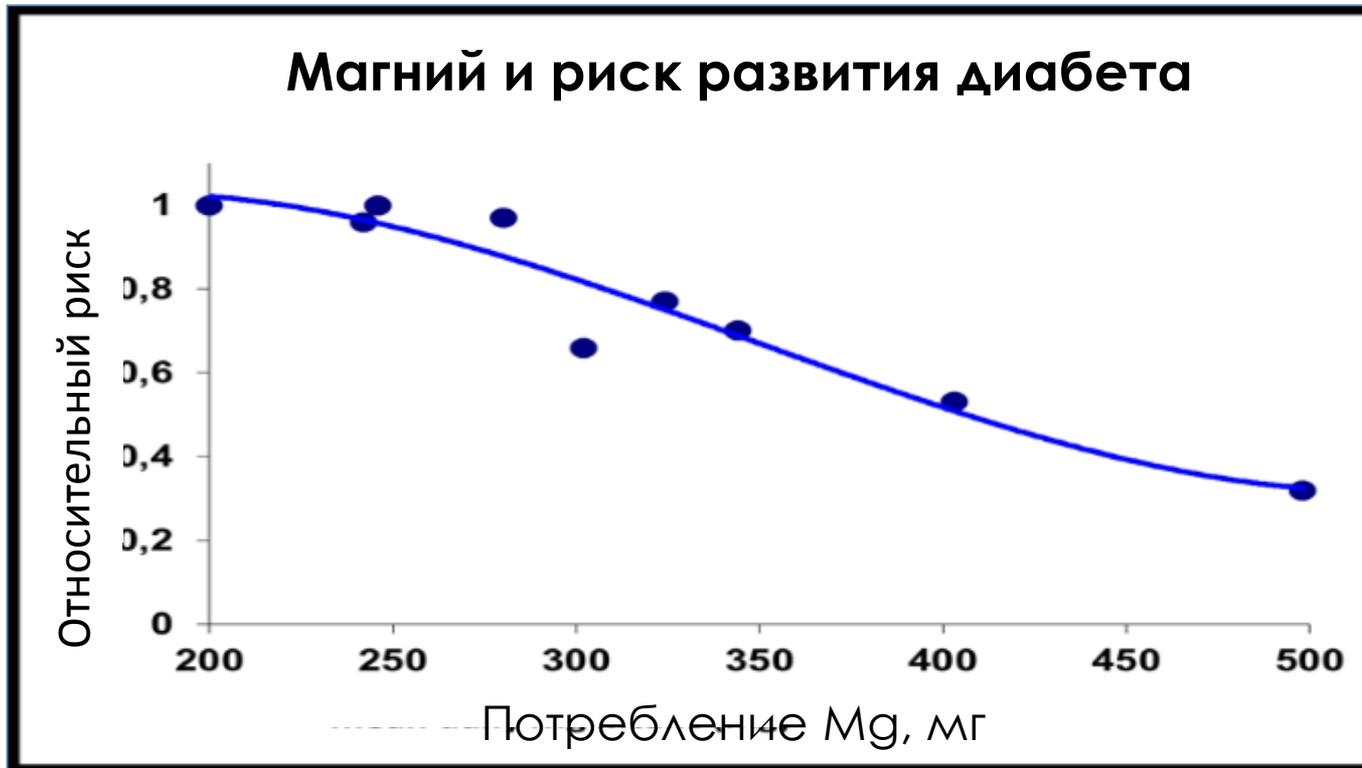
- **Плацента:** Стимуляция апоптоза
- **Плод:** изменения гемодинамики плода, угнетение функции паращитовидных желез плода брадикардия, увеличение перинатальной смертности
- **Мать:** снижение рефлексов, брадикардия, угнетение дыхания, нарушение гомеостаза кальция с развитием остеопороза, гиперкальциурии

! Нейропротективный эффект магния для плода

Возможности использования пероральных препаратов магния при беременности

- Блинов Д.В., Зимовина У.В. и др. **Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология**, 2014
- Резолюция III международного экспертного совета по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии. **Акушерство и гинекология**, 2015.
- Фофанова И.Ю. **Дефицит магния и его связь с акушерской патологией**. 2014: www.remedium.ru
- Чушков Ю.В. **Современные возможности коррекции дефицита магния в акушерстве**. РМЖ, 2012.
- Gunther T. **The biochemical function of Mg 2+ in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance**. *Magnes. Res.*, 2010
- Schlegel RN, Cuffe JS, Moritz KM. **Maternal hypomagnesemia causes placental abnormalities and fetal and postnatal mortality**. *Placenta*, 2015

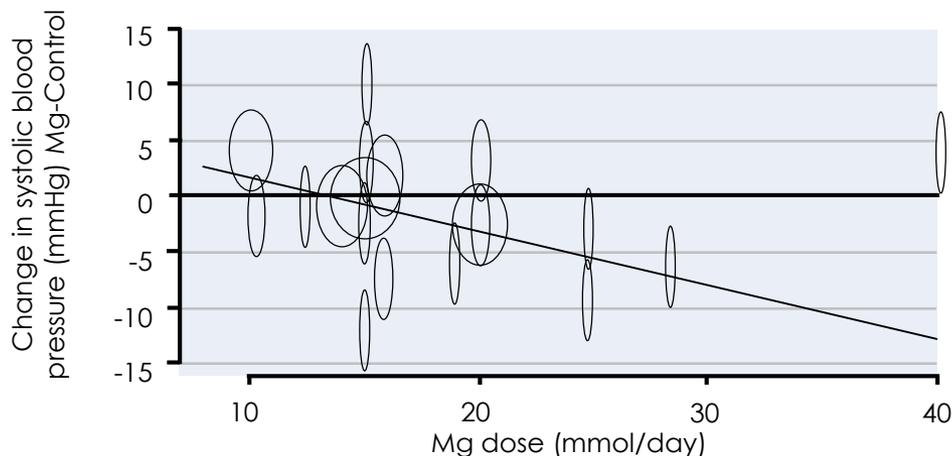
Магний и профилактика сахарного диабета



Препараты магния в лечении артериальной гипертензии

Назначение магния ассоциируется с дозозависимым снижением артериального давления

Мета-анализ, оценивающий содержание магния у 1,220 субъектов из 20 рандомизированных клинических испытаний¹

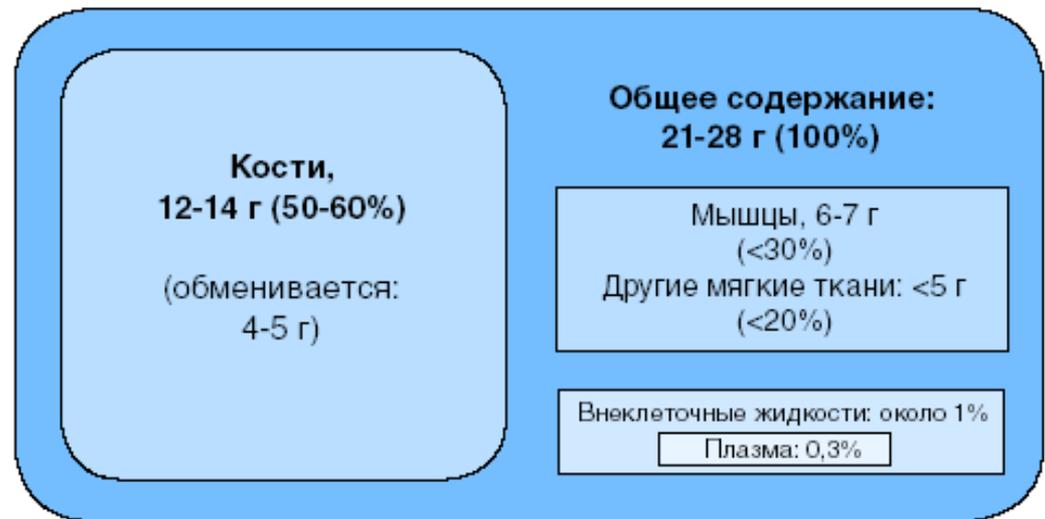


Мета-анализ 44 исследований:

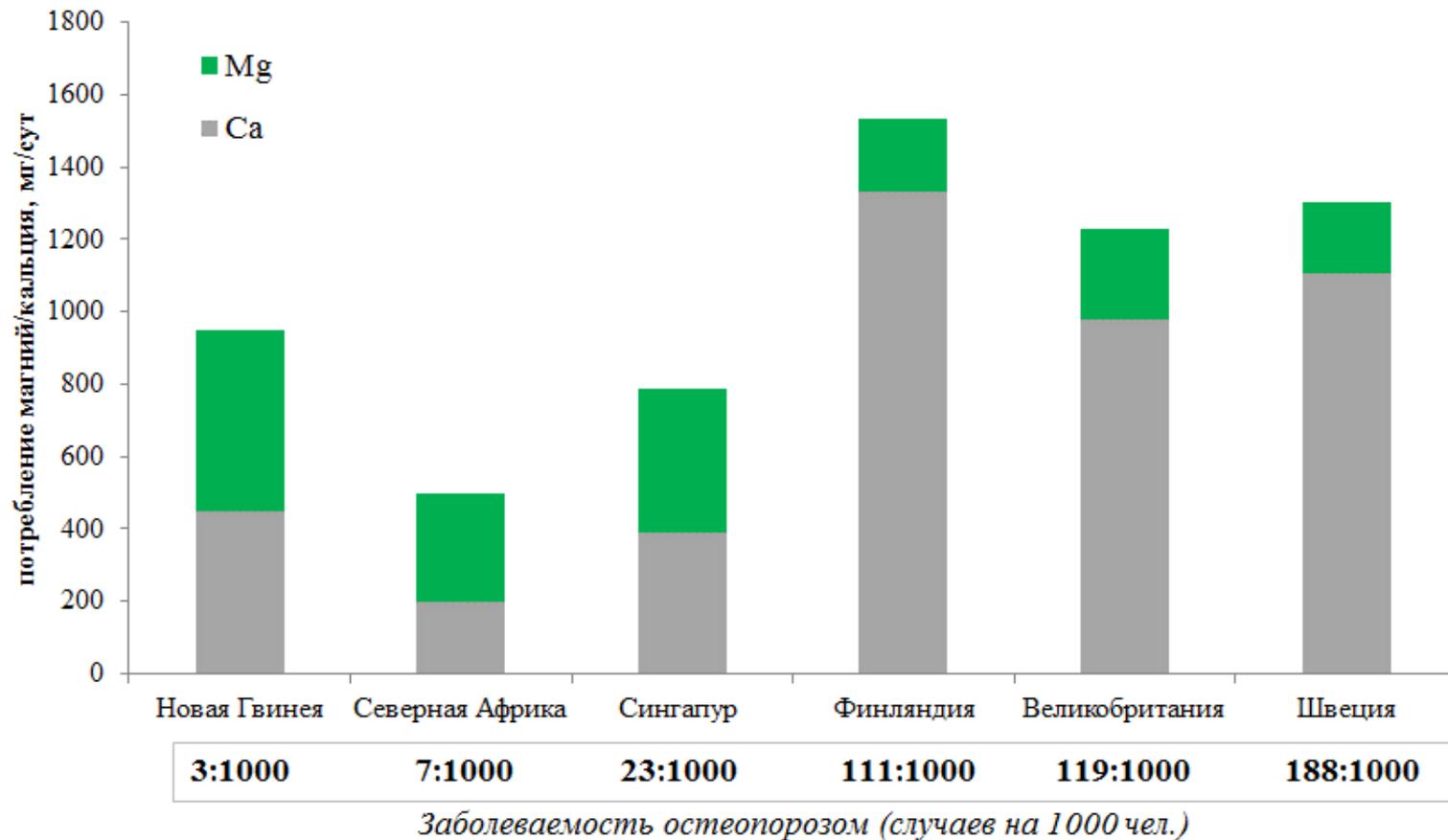
Применение магния в комплексной терапии гипертонической болезни приводит к более выраженному гипотензивному эффекту терапии.²

Магний и остеогенез

- Магний поддерживает нормальный уровень кальция в кости
- Магний способствует обновлению кальция в кости
- Магний препятствует потерям кальция в кости
- Магний необходим для стабилизации энергетических процессов в костной ткани



Зависимость распространенности остеопороза от соотношения Mg/Ca (женщины 45-55 лет)^{1,2}

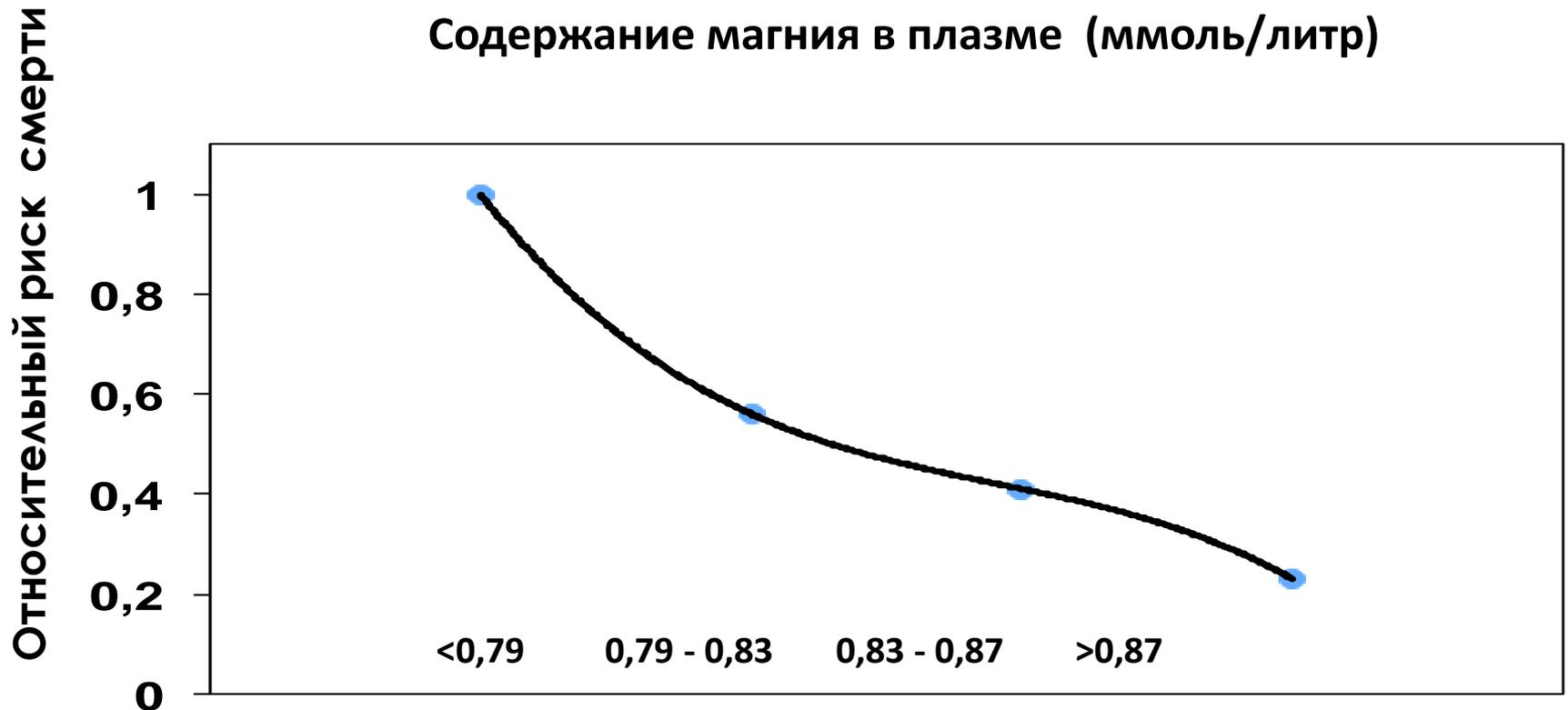


1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Керимкулова Н.В., Гришина Т.Р., Калачева А.Г. Дефицит магния как патогенетический фактор остеопороза, остеопении и рахита. Систематический анализ молекулярных и клинических исследований. Москва. 2012
2. Swaminathan R. Nutritional factors in osteoporosis. Int J Clin Pract. 1999 Oct-Nov;53(7):540.

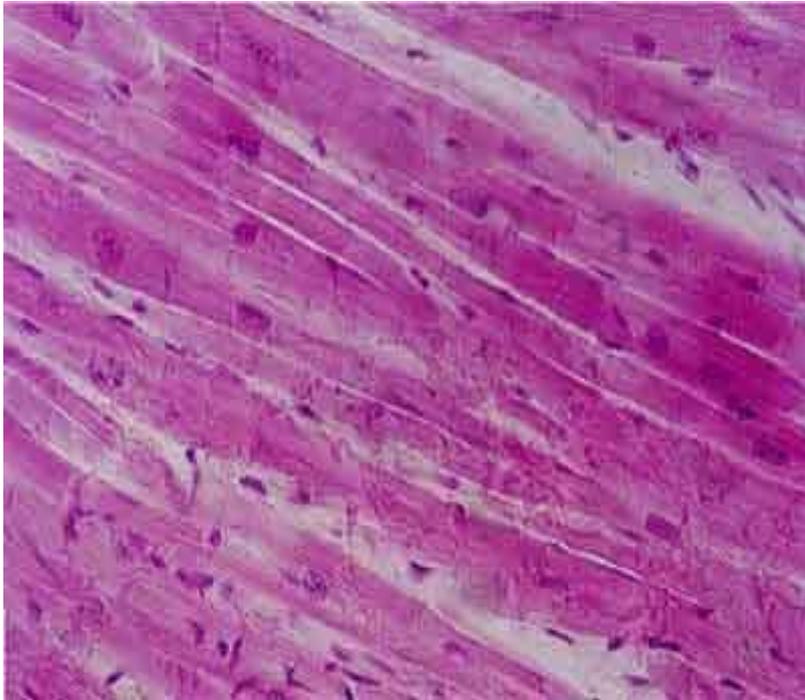
Гинекологические заболевания, связанные с дефицитом магния

- Предменструальный синдром
- Дисменорея
- Менопаузальные расстройства
 - Климактерический синдром
 - Менопаузальный метаболический синдром
 - Постменопаузальный остеопороз

Дефицит магния и риск внезапной смерти



Морфология сердечной мышцы при дефиците магния



- Концентрация магния в миокарде умерших от сердечно-сосудистых заболеваний в 2 раза меньше чем у пациентов с летальными исходами от других причин
- В очаге инфаркта в кардиомиоцитах патологически повышено содержание натрия и кальция, в то же время снижены уровни калия и магния

Опросник для установления дефицита магния(адаптирован из теста ЮНЕСКО)

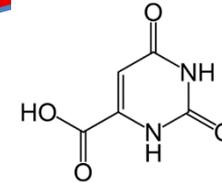
Результаты теста	Срок 9-10 недель (n=22)	Срок 36-37 недель (n=25)
38-54 балла (выраженный дефицит)	0	0
28-37 баллов (дефицит магния)	4,8%	0
18-27 баллов (умеренный дефицит)	47,6%	17%
8-17 баллов (группа риска по дефициту магния)	42,8%	70%
0-7 баллов (нет дефицита)	4,8%	13%

Магний + оротовая кислота



Mg

- ▶ Физиологический антагонист кальция
- ▶ Задействован в проведении нервно-мышечных импульсов
- ▶ Участвует в энергетическом, пластическом и электролитном обмене
- ▶ Регулятор внутриклеточных репаративных процессов



- ▶ Способствует всасыванию Mg^{2+} в кишечнике
- ▶ Способствует проникновению Mg^{2+} в клетку
- ▶ Способствует фиксации Mg^{2+} на АТФ и проявлению его действия
- ▶ Улучшает энергетический статус гипоксических клеток
- ▶ Усиливает репаративные и регенеративные процессы в тканях



Преимущества оротата магния

1. Магния оротата дигидрат плохо растворим в воде, соль не связывается с желудочным соком, не обладает слабительным эффектом, что позволяет хорошо переносить лечение.
2. Биодоступность оротата в 5-6 раз выше сульфата магния.
3. Высокая абсорбция магния в ЖКТ при минимальных побочных эффектах
4. Не допускает существенного увеличения экскреции с мочой поступившего магния
5. Сочетает фармакологические эффекты магния и ОК
6. Повышает клиническую эффективность как магния, так и оротовой кислоты

Согласно данным одного из перекрестных исследований, магния оротат обладает лучшей биологической доступностью, нежели другие магниевые соединения.

Магнерот – схема назначения

Прием по **2 таб. 3 раза/сут в течение 7 дней**,
затем – по 1 таб. 2-3 раза в сутки ежедневно.

Продолжительность курса лечения – не менее **4-6 недель**. При необходимости Магнерот можно применять длительное время.

При *ночных судорогах икроножных мышц* рекомендуется принимать вечером 2-3 таб. препарата.

Таблетки следует принимать внутрь, **до еды**, запивая небольшим количеством жидкости

Прием Магнерота можно сочетать с применением витаминно-минеральных комплексов

Выводы

- 1) Симптомы дефицита Mg^{2+} в совокупности с низким-нормальным или пониженным содержанием Mg в крови являются поводом для назначения препаратов магния
- 2) **Гинекологические заболевания, акушерские проблемы, ассоциированные с дефицитом Mg, являются независимым показанием к назначению препаратов магния**
- 3) Восполнение Mg^{2+} дефицита в любом возрасте и состоянии оказывает положительный эффект на состояние нервной и сердечно-сосудистой системы, которая в свою очередь является индикатором функциональных резервов организма
- 4) Курсовой прием «Магнерот» должен быть не менее 3-х месяцев для восстановления Mg^{2+} баланса и адаптационных способностей организма