

# Магниева терапия в комплексном лечении женщин с угрозой прерывания беременности в первом триместре

Н.В.Спиридонова, О.А.Гусякова, А.В.Казакова, М.В.Буданова, Е.В.Мелкадзе

Самарский государственный медицинский университет

Проведена оценка эффективности препарата магния в комплексной терапии, направленной на пролонгирование беременности. Обследовано 60 пациенток с угрозой прерывания беременности в 1-м триместре гестации. Установлено, что симптомы угрозы прерывания беременности сопровождаются выраженной гипомagneмией, терапия препаратами магния (Магнелис В6) нормализует содержание магния в организме, адекватно расслабляет мускулатуру матки, действует как мягкий транквилизатор, снижая личностную и реактивную тревожность.

*Ключевые слова:* угроза прерывания беременности, лечение, магний, Магнелис В6

## The magnesium therapy in a complex treatment of women with threatened miscarriage in the first trimester

N.V.Spiridonova, O.A.Gusyakova, A.V.Kazakova, M.V.Budanova, E.V.Melkadze

Samara State Medical University

The authors assessed the effectiveness of a magnesium drug in complex therapy aimed at prolongation of pregnancy. The examination involved 60 patients with threatened miscarriage in the 1st trimester of gestation. As was found, symptoms of threatened miscarriage were associated with marked hypomagnesemia, therapy by magnesium drugs (Magnelis B6) normalized levels of magnesium in the body, adequately relaxed uterine muscles, and acted as a soft sedative, decreasing personal and reactive anxiety.

*Key words:* threatened miscarriage, treatment, magnesium, Magnelis B6

**У**гроза прерывания беременности является распространенным осложнением беременности. Данное состояние встречается примерно в 20% случаев распознанных беременностей. Особенно важно ликвидировать симптомы прерывания беременности в виде болей в животе спастического характера в ранние сроки гестации, так как во время первой волны инвазивной активности цитотрофобласта (около 6-й недели), когда происходит гестационная перестройка спиральных артерий, аррозия их концевых отделов с последующим проникновением цитотрофобласта в просвет бывших спиральных артерий и его активная пролиферация в зоне погибшего эндотелия, создаются (при наличии повышенного маточного тонуса) дополнительные препятствия для полноценного развития плодного яйца со снижением глубины инвазии и формированием в последующем нарушений фетоплацентарного кровотока.

### Для корреспонденции:

Спиридонова Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета  
Адрес: 443099, Самара, ул. Полевая, 80  
Телефон: (846) 337-0233

Статья поступила 08.02.2011 г., принята к печати 23.05.2011 г.

Для женщины угроза прерывания беременности является физически и психически травмирующим событием. Развивается реактивная тревожность и замаскированная депрессия, состояние внутреннего напряжения, формирование психологического дискомфорта, что в совокупности с болевым синдромом создает «порочный круг». По этой причине следует предпринимать все возможное для сохранения жизнеспособных беременностей у женщин с угрозой прерывания гестации, с назначением корректирующей терапии психовегетативных нарушений.

Одной из составляющих в комплексе лечебных мероприятий пациенток с угрозой прерывания беременности является магне-терапия. Механизм токолитического действия серно-кислой магнезии известен давно, при этом появление пероральной формы магния лактата в сочетании с пиридоксином гидрохлоридом позволило расширить приемлемость магнезальной терапии, в том числе и для длительного приема [4].

Магний – четвертый по значимости внеклеточный катион после натрия, калия и кальция и второй по значимости внутриклеточный катион после калия. В среднем, в организме человека содержится 21–28 г магния, более половины (53%) его находится в костях и тканях с высокой мета-

болической активностью, таких как мышцы, мозг, сердце, печень, почки. Во внеклеточном пространстве находится около 1% от общего количества магния; 0,5% сосредоточено в эритроцитах и 0,3% – в плазме. Средняя суточная потребность организма для поддержания нормального баланса магния составляет от 6 до 8 мг/кг. Источниками магния являются орехи, овес, зелень, мясо, однако современные методы переработки пищевых продуктов (рафинирование) и применение азотных и калийных удобрений при выращивании сельскохозяйственных культур приводят к недостатку магния в почве, уменьшают его содержание в продуктах. Также частой причиной исключения магний-содержащих продуктов из рациона является диета с целью уменьшения массы тела [2].

Магний преимущественно выводится почками (до 50%), которые являются основным регулятором его содержания в организме. При нормальной диете и адекватном балансе количество магния, абсорбированного из тонкого кишечника, соответствует экскретированному почками (120–280 мг/сут) и зависит от его уровня в плазме крови. Выведение магния подчиняется циркадному ритму с преимущественной экскрецией в ночное время. Известно, что при уровне магния крови ниже его почечного порога наблюдается почти полная реабсорбция элемента на фоне резкого снижения экскреции. При превышении максимального порога магний полностью выводится почками. Нормальная функция почек предупреждает развитие гипермагниемии и магниевой интоксикации.

Циркулирующий в крови магний существует в трех формах – около 55% находится в ионизированном состоянии, 30–33% связано с белками, остальное количество образует комплексы с различными моно- и бивалентными низкомолекулярными анионами. Две последние фракции магния находятся в динамическом равновесии с ионизированным магнием, который и является биологически активным.

В крови приблизительно 25% ионов магния связывается с альбумином и около 8% – с глобулинами. Содержание двухвалентных катионов, в частности кальция, оказывает конкурентное воздействие на процессы взаимодействия магния с белками крови. Физиологические концентрации магния снижают взаимодействие кальция с альбумином на 5%, в то время как физиологические значения кальция уменьшают ассоциацию магния с белками на 12%. Ионы кальция и магния взаимодействуют с одним и тем же центром связывания на молекуле альбумина, но с разной степенью сродства.

Концентрация общего магния крови у здоровых лиц составляет 0,7–1,0 ммоль/л, у беременных нижним порогом следует считать показатель 0,8 ммоль/л [1].

В организме у магния колоссальная биологическая роль. Он является кофактором более 300 ферментативных реакций. Являясь универсальным регулятором многих физиологических и биохимических процессов в организме, магний-зависимые ферментные системы принимают участие в синтезе ДНК, нейротрансмиттеров, в работе аденилатциклазной системы, а также в клеточном энергетическом обмене (биосинтезе АТФ, ГТФ), что крайне необходимо во время беременности.

Комплекс магний-АТФ обеспечивает работу К-Na-насоса клеточных мембран, участвуя таким образом в процессах окислительного фосфорилирования, изменение проницаемости клеточных мембран за счет регуляции работы калиевых и кальциевых каналов, поддержание устойчивости митохондрий, нуклеиновых кислот и рибосомальных комплексов, сосудистого тонуса, нормального функционирования центральной и периферической нервной системы, нервно-мышечной проводимости и сократимости [5]. При регулировании мышечной возбудимости магний является естественным антагонистом кальция. В определенных дозах он способен сдерживать сокращение изолированной гладкой и поперечной мускулатуры независимо от причины этих спонтанных сокращений. Магний служит фактором расслабления миоцита, так как активный транспорт кальция в цистерны, обеспечивающий снижение его концентрации в цитоплазме и приводящий к прекращению взаимодействия сократительных белков, осуществляется за счет гидролиза АТФ с участием кальций-магний-зависимой АТФазы саркоплазматического ретикулума. В этом заключается спазмолитический и даже противосудорожный механизм действия магния [6].

Магний оказывает выраженное ингибиторное действие на образование тромба в участках травмы эндотелия или частичной окклюзии, удлиняет время свертывания крови и АДФ-стимулированную агрегацию тромбоцитов. как следствие описанных изменений улучшается перфузия тканей, в том числе и формирующейся плаценты.

В современной литературе описано множество исследований по изучению обмена магния при нормальной и патологической беременности, эффективности лечения им патологии беременности и родов за счет оказания следующих эффектов [3]:

- снижение тонуса матки;
- улучшение кровотока в сосудах плаценты;
- снижение агрегации тромбоцитов;
- регуляция функции кишечника (ликвидация спастических запоров);
- адекватное функционирование центральной и периферической нервной системы, регуляция сосудистого тонуса;
- повышение устойчивости тканей плода к гипоксии;
- снижение риска кровоизлияний в мозговую ткань у ребенка (энергетическая поддержка клеток).

Однако для прояснения ряда дискуссионных вопросов необходимы дальнейшие исследования относительно терапии и профилактики осложнений беременности препаратами магния.

Целью настоящего исследования явилось изучение концентрации магния в сыворотке крови при клинических симптомах угрозы прерывания беременности с оценкой эффективности препарата Магнелис В6 (ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия) в комплексной терапии, направленной на пролонгирование беременности.

## Пациенты и методы

Комплексное клиничко-лабораторное обследование было проведено 60 беременным в возрасте от 18 до 35 лет, в среднем  $27,52 \pm 0,59$  лет. Наблюдение проводи-

лось в амбулаторных условиях, больные должны были регулярно являться на прием к врачу. Пациентка посещала врача 4 раза: первоначально с назначением стандартной терапии угрозы прерывания беременности и препарата лактата и пиридоксина (Магнелис В6) в суточной дозе 4 таблетки в течение 2 мес; 2-й визит – через 1 нед после начала терапии, 3-й визит – через 1 мес после начала терапии, 4-й визит – через 2 мес после начала терапии. Гестационный срок при первом визите был от 6 до 8 нед беременности. Отбирались в исследование пациентки с клиническими симптомами угрозы прерывания беременности (повышение маточного тонуса, тянущие или схваткообразные боли внизу живота). Критериями исключения стали: беременные с привычным невынашиванием беременности, с почечной недостаточностью, с гиперчувствительностью к компонентам препаратов магния лактата и пиридоксина, а также беременные женщины, регулярно получавшие любые магний-содержащие препараты в течение предшествующего месяца (перед обращением к врачу) или препараты магния лактата и пиридоксина во время беременности.

О степени тяжести угрозы прерывания беременности судили по наличию болей внизу живота (оценивалась пациентками при анкетировании по 5-балльной шкале), тону матки (оценивался акушером-гинекологом по 3-балльной шкале), а также по данными ультразвукового исследования (УЗИ) в 1-й и 4-й визит с определением тонуса матки (0-, 1-, 2-й степени). Клинические проявления дефицита магния оценивались также по степени раздражительности (анкетирование пациенток по 5-балльной шкале), нарушению сна (анкетирование пациенток по 4-балльной шкале), наличию судорог и тревожности.

Объективизация личностной и реактивной тревоги проводилась с помощью теста Стильберга-Ханина. Личностная тревожность (ЛТ) характеризует устойчивую склонность воспринимать большое число ситуаций как угрожающие и реагировать на них состоянием тревоги. Высокая ЛТ отражает наличие невротического конфликта, склонность к эмоциональным сдвигам, психосоматическим и невротическим заболеваниям. Реактивная тревожность (РТ) определяет уровень тревоги в данный момент и характеризуется ситуационным напряжением, беспокойством, нервозностью. Оценка менее 30 баллов соответствует низкому уровню тревожности, 31–44 – умеренному, более 45 – высокому ее уровню.

В комплекс лабораторных исследований входило определение содержания магния в сыворотке крови пациенток до и после 2-месячной терапии. За норму принимались показатели концентрации магния у беременных в сыворотке крови 0,8–1,0 ммоль/л.

Заключение об эффективности лечения делали на основании изменения жалоб пациентки, объективных признаков (тонус матки по данным осмотра и УЗИ), шкал ЛТ и РТ.

Статистический анализ данных выполняли в среде пакета SPSS 11.5. Сравнение групп в динамике лечения проводили с помощью парного критерия Стьюдента (для количественных признаков с близким к нормальному закону распределения) либо с помощью парного критерия Вилкоксона (для субъективных жалоб, оцененных в поряд-



## КОМПЛИВИТ® ТРИМЕСТРУМ

**ОСОБЕННАЯ  
ЗАБОТА  
В КАЖДОМ  
ТРИМЕСТРЕ  
БЕРЕМЕННОСТИ**



триместр

Компливит® Триместрум – инновационная линия из 3-х витаминно-минеральных комплексов.



триместр

22 наиболее важных микронутриента, в том числе фолиевая кислота, йод в специальных дозах для 1, 2 и 3 триместра в каждом препарате линии.



триместр

Уникальная технология производства препаратов линии Компливит® Триместрум обеспечивает совместимость витаминов, минералов в одной таблетке.



ОАО «Фармстандарт - УфаВИТА», тел.: +7 (347) 272 92 85, www.pharmstd.ru, www.vitamini.ru

Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
Срок беременности, недели	7,27 ± 0,11	8,58 ± 0,14	12,05 ± 0,14	16,06 ± 0,16
Срок гестации (по УЗИ), недели	7,23 ± 0,15	–	12,21 ± 0,13	–
Масса тела, кг	62,09 ± 1,47	62,42 ± 1,50	63,82 ± 1,48	64,66 ± 1,46
АД сист., мм рт. ст.	106,37 ± 1,58	106,07 ± 1,43	106,68 ± 1,26	107,08 ± 1,24
АД диаст., мм рт. ст.	67,07 ± 1,08	66,69 ± 1,01	66,42 ± 0,96	66,68 ± 0,94

ковой шкале). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05. В тексте работы приведены средняя и его стандартная ошибка.

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных первородящих было 39 (65%), первобеременных – 26 (43,3%), повторнородящих – 21 (35%). Акушерский анамнез был отягощен за счет искусственных абортов у 21 (35%), самопроизвольного выкидыша – у 8 (13,3%) беременных. Экстрагенитальная патология имела место у 17 (28%) женщин: у 9 – нейроциркуляторная дистония, у 2 – хронический холецистит, у 6 – хронический пиелонефрит. В среднем гестационный срок на начало лечения составил 7,27 ± 0,11 нед беременности и соответствовал данным УЗИ – 7,23 ± 0,15 нед. В период наблюдения выявлена физиологическая прибавка массы тела, отсутствие изменения артериального давления на фоне комплексной терапии (табл. 1).

Концентрация магния в сыворотке крови до начала лечения и на фоне приема Магнелис В6 представлена в табл. 2. До начала лечения концентрация магния в сыворотке крови составляла от 0,62 до 0,89 ммоль/л и у большинства женщин была очень низкой: ниже нормы у 31 (52%) беременных, на нижней границе нормы у 13 (22%).

Таблица 2. Концентрация магния в сыворотке крови у беременных до и после применения Магнелис В6

Время определения показателя	Концентрация магния, ммоль/л			
	минимум	медiana	максимум	квартильный интервал
Визит 1	0,62	0,76	0,89	0,72–0,81
Визит 4	0,90	1,10	1,22	1,02–1,10

На фоне лечения уже через 1 нед после начала терапии уменьшилась степень выраженности болей внизу живота ( $p < 0,0001$ ), тонуса матки ( $p < 0,0001$ ), улучшился сон ( $p < 0,005$ ), снизилась раздражительность ( $p < 0,0001$ ). Уменьшение частоты судорог в икроножных мышцах выявлено через 1 мес терапии ( $p < 0,02$ ), ликвидация судорог отмечена через 2 мес терапии ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Средние начальные показатели ЛТ находились на высоком уровне и составляли 48,28 ± 1,35 балла и уменьшились уже через 1 мес терапии (40,25 ± 1,02 балла,  $p < 0,001$ ), через 2 мес показатели продолжали снижаться (35,43 ± 0,76 балла,  $p < 0,001$ ) (рис. 1). По шкале РТ исходно также наблюдался высокий уровень тревожности, характеризующий самочувствие на момент обследования (48,37 ± 1,11 балла,  $p < 0,001$ ). В отношении РТ эффективность лечения была столь же высокой (через месяц терапии РТ – 40,47 ± 1,03 балла,  $p < 0,001$ ; через 2 мес – 36,68 ± 1,19 балла,  $p < 0,001$ ) (рис. 2).

Таким образом, по результатам наших наблюдений подтвердилось, что симптомы угрозы прерывания беременности сопровождаются выраженной гипомagneмией. На фоне терапии препаратами магния произошла нормализация его содержания в организме. Необходимо подчеркнуть, что у 78,3% беременных женщин улучшение клинической симптоматики происходило без назначения гестагенов на фоне терапии препаратами магния, особенно у пациенток с выраженным болевым синдромом и высоким уровнем тревожности. Препарат обеспечивает оптимальный уровень клеточного метаболизма, адекватно расслабляет мускулатуру матки, действует как мягкий транквилизатор. Препарат Магнелис В6 может быть рекомендован для широкого применения в стационарных и амбулаторных условиях как са-

Таблица 3. Клинические проявления дефицита магния у пациенток с угрозой прерывания беременности в 1-м триместре до и после применения Магнелис В6

Показатель	Градации*	Визит 1		Визит 2		Визит 3		Визит 4		$\wedge p_{1-2}$	$p_{1-3}$	$p_{1-4}$
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Боли внизу живота	0	0	0	41	68,3	53	88,3	59	98,3			
	1	8	13,3	0	0	0	0	1	1,7			
	2	44	73,4	14	23,4	7	11,7	0	0	0,000	0,000	0,000
	3	2	3,3	2	3,3	0	0	0	0			
	4	6	10	3	5	0	0	0	0			
Тонус матки	0	0	0	43	71,7	53	88,3	60	100			
	1	46	76,7	17	28,3	6	10	0	0	0,000	0,000	0,000
	2	14	23,3	0	0	1	1,7	0	0			
Сон	0	30	50	34	56,7	47	78,3	58	96,7	0,005	0,000	0,000
	1	0	0	2	3,3	0	0	1	1,7			
	2	23	38,3	23	38,3	13	21,7	1	1,7			
	3	7	11,7	1	1,7	0	0	0	0			
Судороги	0	49	81,7	51	85	56	93,3	60	100	0,317	0,020	0,001
	1	11	18,3	9	15	4	6,7	0	0			
Раздражительность	0	3	5	13	21,6	26	43,3	52	86,7			
	1	0	0	1	1,7	2	3,3	2	3,3			
	2	45	75	46	76,7	31	51,7	6	10	0,000	0,000	0,000
	3	2	3,3	0	0	0	0	0	0			
	4	10	16,7	0	0	1	1,7	0	0			

$\wedge p$  – достоверность отличий по парному критерию Вилкоксона; Градации\* – это баллы по шкале анкетирования.

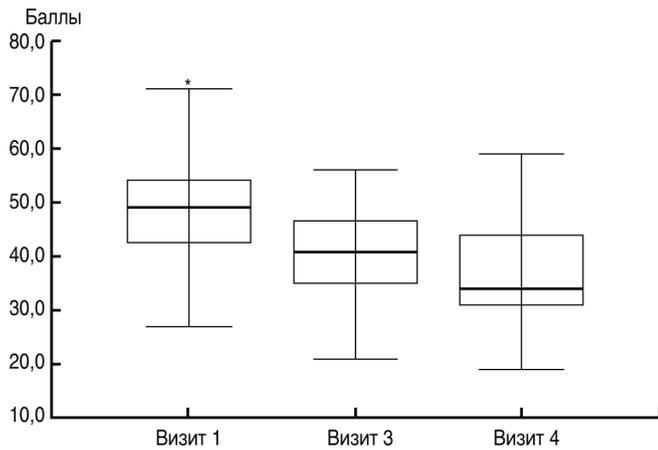


Рис. 1. Личностная тревожность до лечения Магнелис В6 (медиана – горизонтальная линия, квартили – границы прямоугольника, «усы» – минимум и максимум).

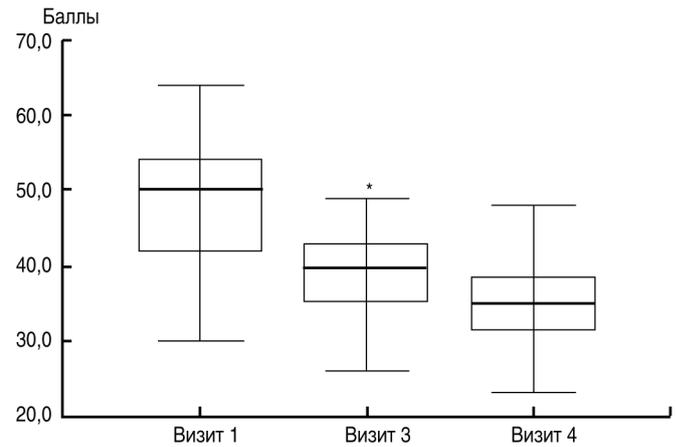


Рис. 2. Реактивная тревожность до лечения Магнелис В6 (медиана – горизонтальная линия, квартили – границы прямоугольника, «усы» – минимум и максимум). \* $p < 0,001$ .

мостоятельное средство, а также как препарат, потенцирующий другие методы лечения пациенток с угрозой прерывания беременности.

## Литература

1. Громова О.А. Физиологическая роль и значение магния в терапии: Обзор. Терапевтический архив 2004; 10: 58–62.
2. Межеветинова Е.А., Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Роль магния в развитии предменструального синдрома. Гинекология 2003; 5(2): 67–72.
3. Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М. Восполнение дефицита магния в комплексной терапии пациенток с угрозой прерывания беременности. Трудный пациент 2005; 3(2): 20–3.
4. Crowther C.A., Hiller J.E., Doyle L.W. Magnesium sulfate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2002; (4): CD001060.
5. Phillippe M. Cellular mechanism underlying magnesium sulfate inhibition of phasic myometrial contraction. Biochem Biophys Res Commun. 1998; 252 (2): 502–7.

6. Raman N.V., Rao C.A. Magnesium sulfate as an anticonvulsant in eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 1995; 49(3): 289–98.

## Информация о соавторах:

Гусьякова Оксана Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой Самарского государственного медицинского университета  
Адрес: 443001, Самара, ул. Арцыбушевская, 171  
Телефон: (846) 332-9182

Казакова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета  
Адрес: 443099, Самара, ул. Полевая, 80  
Телефон: (846) 337-0233

Буданова Марина Владимировна, соискатель кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета  
Адрес: 443099, Самара, ул. Полевая, 80  
Телефон: (846) 337-0233

Мелкадзе Елизавета Валерьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета  
Адрес: 443099, Самара, ул. Полевая, 80  
Телефон: (846) 337-0233