DOI 10.11603/24116-4944.2024.2.15082
УДК 618-053.26:612.015.31:[612.392.63+612.392.69]:546.46-008.64(048.8)

©В. Ф. Нагорна, Т. А. Куліш
Одеський національний медичний університет

МАГНІЙ: ФУНКЦІЇ, НАСЛІДКИ ДЕФІЦИТУ У ВАГІТНИХ, МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ

Мета дослідження – проаналізувати властивості магнію як мікроелемента, його функції, механізм дії, взаємодію з мікроелементами-конкурентами, зокрема Са++ в організмі вагітних та невагітних жінок, запропонувати шляхи подальшого дослідження. Проаналізовано множинні джерела літератури щодо ролі мікроелемента магнію та його взаємозв'язку з кальцієм у фізіологічних процесах в організмі жінок репродуктивного віку та вагітних, його основних функцій та ролі в запобіганні ускладненням вагітності. Доведена роль магнію в забезпеченні продукції стероїдних гормонів. Однак в акушерсько-гінекологічній практиці ця його дія залишається нереалізованою. Наведені у статті дані літературного огляду дають можливість для обґрунтування застосування магнію та аналізу його взаємодії з кальцієм під час вагітності.

Ключові слова: магній; функції магнію; дефіцит магнію; взаємодія з кальцієм; вагітність; ускладнення вагітності.

V. F. Nagorna, T. A. Kulish
Odesa National Medical University

MAGNESIUM: FUNCTIONS, CONSEQUENCES OF DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN, PREVENTION POSSIBILITIES

The aim of the study – to analyze the properties of magnesium as a microelement, its functions, mechanism of action, interaction with microelements-competitors, in the body of pregnant and non-pregnant women, to suggest ways for further research. Sources of literature on the role of the trace element magnesium and the association with calcium in physiological processes in the body of reproductive age women and pregnant women, the importance of its main functions and role in preventing the main pregnancy complications were analyzed. The proven role of magnesium in ensuring the production of steroid hormones was shown. Nevertheless, this effect remains in obstetrics and gynecology practice unrealized. Data from literature sources given in the article provide an opportunity for rationale for the magnesium use and analysis of its interaction with calcium during pregnancy.

Key words: magnesium; functions of magnesium; deficiency of magnesium; association with calcium; pregnancy; pregnancy complications.

ВСТУП. Фізіологічна вагітність супроводжується активною витратою магнію (Mg++), що може призвести до його дефіциту. На сьогодні вважають, що порушення обміну магнію може бути причиною прееклампсії, еклампсії, загрози переривання вагітності, передчасних пологів [1]. Відсутня єдина точка зору щодо застосування Mg під час вагітності для попередження або лікування ускладнень вагітності, крім лікування еклампсії, де саме Mg++, а не антиконвульсанти застосовується з початку XX сторіччя [2].

Ця стаття присвячена огляду властивостей магнію як мікроелемента, його основних функцій та ролі в запобіганні основним ускладненням вагітності.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – проаналізувати властивості магнію як мікроелемента, його функції, механізм дії, взаємодію з мікроелементами-конкурентами, зокрема Са++ в організмі вагітних та невагітних жінок, запропонувати шляхи подальшого дослідження.

Функції магнію в організмі. Магній є четвертим за своєю значущістю позаклітинним катіоном після натрію, калію і кальцію і другим за значущістю внутрішньоклітинним катіоном після калію.

Магній переважно міститься в кістковій, м'язовій та нервовій тканинах, а також у внутрішньоклітинній фракції, особливо в мітохондріях. У плазмі циркулює 60 % іонізованого Mg, 25 % з'єднано з альбумінами (при прееклампсії – альбумінурія!)

Метаболічна функція. Участь у більш ніж 300 метаболічних реакціях, включаючи процеси, що залежать від АТФ (метаболічна активація і утилізація вітамінів групи В, вітаміну D, глутатіону, обмін фолатів, знешкодження гомоцистеїну (вади розвитку), процеси апоптозу в ембріогенезі (запобігає синдрому затримки росту плода)).

Енергетична функція. Розпад та утилізація вуглеводів, білків та жирів у проміжному метаболізмі, який забезпечується за участю магнію.

Ферментативна активність. Активація різних ферментів, таких як АТФ-синтаза, Na+/K+-АТФаза та інших, що впливають на метаболізм та інші процеси.

Mg належать антимутагенні властивості: необхідні дослідження щодо його застосування на преконцепційному етапі та в ранніх термінах вагітності й для профілактики уроджених вад [3].

Нейропротекторна дія: участь у ферментативних процесах, що відбуваються в нервовій тканині; синтезі всіх нейропептидів у головному мозку; входить до складу 13 металопротеїнів, 300 ферментів, зокрема глутатіонсинтетази, яка бере участь у метаболізмі глютаміну – найважливішого збуджувального нейротрансмітера. Магній захищає нейрони від загибелі через іонотропний рецептор глутамату та нейтралізацію Са++ [4]. Регулює проникність гематоенцефалічного бар'єра (порушення ГЕБ – ланка патогенезу еклампсії, прееклампсії, передчасних пологів).

Регуляція кальцієвих каналів. Антагоніст Са/агоніст NMDA-рецепторів: підтримання та стабілізація фізіології мембран: контроль інфлюксу кальцію та трансмембранний транспорт електролітів на клітинній мембрані:

скорочення або розслаблення м'язів, регуляція судинного тонусу, вивільнення нейротрансмітерів, проведення нейром'язового імпульсу.

Кардіоваскулярна: регулює плин калію в клітинах міокарда, економізує насосну функцію серця, забезпечує дилатацію коронарних та периферичних артерій.

Структурна: компонент мінералізованої кісткової тканини (структура, мікроархітектоніка), ферментів, мітохондрій, білків, полірибосом та нуклеїнових кислот [5].

Бере участь у нормалізації процесів гліколізу, що попереджує розвиток гестаційного діабету.

Ендотелійзахисна функція: підвищує рівень оксиду азоту NO для попередження та лікування прееклампсії, еклампсії [4].

Протисудомна дія: Mg++ виконує роль чинника розслаблення міоцита за рахунок антагонізму з кальцієм у багатьох процесах життєдіяльності. Із цим пов'язана ефективність Mg++ при еклампсії, загрозі переривання.

Антистресорна дія: бере участь у деградації та синтезі катехоламінів та ацетилхоліну.

Вплив на систему гемостазу: за рахунок антитромботичної (інгібітор тромбоксану А), ендотелійзахисної, судинної дії). Mg++ знижує агрегацію тромбоцитів, інгібує утворення тромбу в ділянках травми ендотелію або часткової оклюзії. Вплив на судини – вазодилатація за рахунок конкуренції з Са++. В умовах пошкодження ендотелію рівень Mg++ різко падає, що приводить до активації оксидативного стресу й ще більшого пошкодження ендотелію та розвитку багатьох великих акушерських синдромів. Тому є патогенетичне підґрунтя для широкого застосування магнію під час вагітності з метою профілактики багатьох видів патології. Але під час кесаревого розтину, пологів введення магнію потребує обережності, особливо при уроджених тромбофіліях. Необхідні подальші дослідження.

Фізіологічний антагонізм з естрогенами: естрогени сприяють зниженню забезпеченості організму Mg++. Рівень магнію достовірно знижується під час фолікулярної фази менструального циклу і обернено пропорційно – рівню естрогену в сироватці. Цей факт може бути поясненням стану гіпомагніємії під впливом гіперестрогенії, притаманній вагітності [6].

Магній відіграє важливу роль у забезпеченні енергетичного обміну клітин та електролітного балансу, що робить його ключовим мікроелементом. Найбільш залежними і вкрай вразливими при дефіциті магнію є плацента, матка, міокард, м'язова тканина [7].

Дані функції магнію виділені умовно, бо всі вони пов'язані між собою, але наведена інформація дає можливість стверджувати, що дія магнію в організмі універсальна.

Клінічно дефіцит магнію проявляється безліччю симптомів і синдромів (жоден з них не є патогномонічним):

– схильність до тромбоутворення і порушень серцевого ритму, аж до фатальних, підвищення загального і периферичного судинного опору;

– збільшення рівня холестерину в крові та прискорення розвитку атеросклерозу;

– синдром хронічної втоми, головний біль;

– зниження розумової працездатності, погіршення пам'яті, стомлюваність;

– безсоння, депресія, погіршення імунної відповіді;

– можливі судоми скелетних м'язів, особливо нижніх кінцівок, м'язів кишечнику, бронхоспазм, «писчий» спазм, тремор;

– підвищення скоротливості вагітної матки;

– посилення остеопорозу, розм'якшення зубної емалі;

– стимулюється утворення оксалатних каменів у нирках; нерідко оксалати в сечі у вагітних можуть бути непрямою ознакою дефіциту магнію.

До найпоширеніших проявів дефіциту магнію під час вагітності належать судоми литкових м'язів, тремтіння, «писчий» спазм, підвищений тонус вагітної матки, артеріальна гіпертензія.

Визначення дефіциту магнію. Найточніші методи: вимірювання концентрації іонізованого магнію в сироватці та тест із навантаженням магнієм (повинні зіставлятися з клінічними симптомами дефіциту магнію).

Частота гіпомагніємії в популяції – 14,5 %, у вагітних – 81,3 % [8].

Норма вмісту магнію в сироватці крові становить 0,8–0,85 ммоль/л (вище 17 мг/л), помірна недостатність – 0,5–0,84 ммоль/л (12–17 мг/л), тяжкий дефіцит – нижче 0,5 ммоль/л (менше 12 мг/л).

Вагітні: 0,80–0,85 ммоль/л.

Групи ризику серед вагітних жінок, де дефіцит магнію найбільш імовірний: метаболічний синдром; СПКЯ; гіперінсулінемія; цукровий діабет, гестаційний діабет; хвороби нирок; варикозна хвороба; незбалансоване харчування; артеріальна гіпертензія; невиношування вагітності; хронічний стрес [3].

Вагітність – фізіологічна модель гіпомагніємії [7], еклампсія – стан піку гіпомагніємії.

«Фізіологічний» дефіцит магнію у вагітних за відсутності адекватної дотації Mg++: підвищує ризик порушення процесу імплантації, ранніх і пізніх викиднів, тривалої загрози переривання вагітності, передчасних пологів унаслідок підвищення контрактильної активності міометрія, прееклампсії, призводить до дискоординації та слабкості пологової діяльності, синдрому затримки росту плода, вад розвитку плода, народження дітей із низькою масою тіла [9].

Синдром раптової смерті у новонароджених та судоми також можуть бути результатом тривалого негативного балансу магнію.

Інші прояви дефіциту магнію у вагітних: каменеутворення в жовчних шляхах і нирках, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, гіперкоагуляція; дискінезія жовчовивідних проток, порушення моторики шлунково-кишкового тракту, дифузний абдомінальний біль, а також ларингоспазм.

Дефіцит магнію в організмі вагітних має довгострокові наслідки: порушення функції гіпокампа (порушення довгострокової пам'яті, орієнтації в просторі), програмує тривожну поведінку в нащадків чоловічої статі, виникнення післяпологової депресії, причина тремору та судом.

Ефективність Mg++ була продемонстрована:

1. Spätling, L., & Spätling, G., контрольоване рандомізоване подвійне сліпе дослідження, 568 вагітних жінок, профілактичне щоденне приймання 365 мг елементарного магнію. У результаті в групі жінок, які отримували магній: менша частота дострокової госпіталізації матерів, зниження частоти передчасних пологів, рідше перебування новонароджених у палаті інтенсивної терапії [10].

2. Li, S., & Tian, H., контрольоване проспективне рандомізоване подвійне сліпе дослідження, 530 вагітних жінок, ≤18 тижнів гестації із низьким ризиком розвитку ускладнень, профілактичне призначення 365 мг магнію цитрату (n=265). Автори спостерігали у жінок, які отримували магній: достовірно нижчу частоту передчасних пологів (6,6 % проти 12,0 %, p<0,05), вищу масу дітей під час народження (3377±503 г проти 3287±477 г, p<0,05) [11].

3. Ogoma, Y., Kobayashi, H., Fujii, T., Kondo, Y., Hachimori, A., Shimizu, T., & Hatano, M., контрольоване проспективне рандомізоване подвійне сліпе дослідження, 102 вагітні жінки. У групі лікування (n=51; вагітні з високим ризиком розвитку ускладнень), призначення низької пероральної дози магнію глюконату – 2 г/день (108 мг) із 28-го тижня гестації, потім 3 г/день (162 мг) із 30-го тижня гестації до пологів. Результат: гестаційна гіпертензія, індукована вагітністю, розвинулася у 4 % вагітних жінок, тоді як аналогічний показник у групі плацебо становив 16 % (p<0,05).

4. Li, S. & Tian, H., контрольоване проспективне рандомізоване подвійне сліпе дослідження, вагітні жінки (n=5070), профілактичне приймання сульфату магнію, мали на 58 % нижчий ризик еклампсії (95 % довірчий інтервал 40–71) порівняно з пацієнтками групи плацебо (n=5070).

ВИСНОВКИ. 1. Універсальність і важливість магнію: магній є незамінним мікроелементом, бере участь майже у всіх функціях організму людини, співпрацюючи із калієм, натрієм; перебуває в конкурентних відносинах із катіонами Са++! Його роль у забезпеченні фізіологічної вагітності недооцінена.

2. Полісимптомність клінічної картини дефіциту магнію: дефіцит магнію має широкий спектр симптомів через його універсальність.

3. Важливість для вагітних жінок: вагітність – фізіологічна модель гіпомагніємії. Дефіцит може призвести до розвитку великих акушерських синдромів (ПВНРП, плацентарної дисфункції, СЗРП, прееклампсії, невиношування вагітності). Має довгострокові наслідки для дитини.

4. Є потреба в додаткових дослідженнях щодо взаємодії магнію з іншими мікроелементами, особливо з кальцієм, а також його впливу на внутрішньоутробний розвиток плода та при застосуванні разом з антигіпертензивними препаратами. Відсутні обґрунтовані дані щодо профілактичного та з метою лікування призначення препаратів магнію (дози, курс, ефект, термін оптимального початку) щодо великих акушерських синдромів. Недостатньо доказових даних про вплив на крововтрату (дози, умови) та плід.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Complications of pregnancy: hypertension in pregnancy. King Edward Memorial Hospital. – 2016. Available from : https://www.kemh.health.wa.gov.au/~/media/HSPs/NMHS/Hospitals/WNHS/Doc uments/Clinical-guidelines/Obs-Gyn-Guidelines/Hypertension-in-Pregnancy-Medical-Management.pdf?thn=0.

2. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. Royal college of obstetricians and gynaecologists – 2010. Available from : http://79.170.40.175/isshp.com/wp-content/uploads/2014/05/rcog.pdf.

3. Gröber U. Magnesium in prevention and therapy / U. Gröber, J. Schmidt, K. Kisters // Nutrients. – 2015. – Vol. 7 (9). – P. 199–226. DOI: 10.3390/nu7095388.

4. Binding study of metal ions to S100 protein: 43Ca, 25Mg, 67Zn and 39K nmr. / Y. Ogoma, H. Kobayashi, T. Fujii [et al.] // International journal of biological Macromolecules. – 1992. – Vol. 14 (5). – P. 279–286. DOI: 10.1016/s0141- 8130(05)80041-8.

5. Maternal adverse effects of different antenatal magnesium sulphate regimens for improving maternal and infant outcomes: a systematic review / E. S. Bain, P. F. Middleton, C. A. Crowther [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2013. – Vol. 1. – P. 1–31.

6. Носенко О. М. Магній у профілактиці гестаційних ускладнень у жінок із вагітністю, індукованою в циклі ДРТ / О. М. Носенко, Ф. О. Ханча // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. – № 6 (56). – С. 81–87.

7. Марушко Ю. В. Обґрунтування застосування препаратів магнію в педіатричній практиці : огляд літератури / Ю. В. Марушко // Сучасна педіатрія. – 2016. – № 6 (78). – С. 27–32.

8. Щурпяк С. О. Соматичні та акушерські аспекти дефіциту магнію : клінічна лекція / С. О. Шурпяк // Здоров'я жінки. – 2016. – № 8 (114). – С. 10–17.

9. Makrides M. DHA supplementation during the perinatal period and neurodevelopment: Do some babies benefit more than others? / M. Makrides // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. – 2013. – Vol. 88 (1). – P. 87–90. DOI: 10.1016/j.plefa.2012.05.004.

10. Spätling L. Magnesium supplementation in pregnancy, double-blind study / L. Spätling, G. Spätling // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 1988. – Vol. 95 (2). – P. 120–125.

11. Li S. Oral low-dose magnesium gluconate preventing pregnancy induced Hypertension / S. Li, H. Tian // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1997. – Vol. 32 (10) – P. 613–615.

REFERENCES

1. King Edward Memorial Hospital. (2016). *Hypertension in pregnancy: Medical management*. https://www.kemh.health.wa.gov.au/~/media/HSPs/NMHS/Hospitals/WNHS/Documents/Clinical-guidelines/Obs-Gyn-Guidelines/Hypertension-in-Pregnancy-Medical-Management.pdf

2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2010). *The management of severe pre-eclampsia/eclampsia*. http://79.170.40.175/isshp.com/wp-content/uploads/2014/05/rcog.pdf

3. Gröber, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients, 7*(9), 8199–8226. https://doi.org/10.3390/nu7095388

4. Ogoma, Y., Kobayashi, H., & Fujii, T. (1992). Binding study of metal ions to S100 protein: ^43^Ca, ^25^Mg, ^67^Zn and ^39^K NMR. *International Journal of Biological Macromolecules, 14*(5), 279–286. https://doi.org/10.1016/S0141-8130(05)80041-8

5. Bain, E., Middleton, P., & Crowther, C. A. (2013). Maternal adverse effects of different antenatal magnesium sulphate regimens for improving maternal and infant outcomes: A systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth, 13*, 195. https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-195

6. Nosenko, O. M., & Hantsa, F. O. (2020). Magnesium in the prevention of gestational complications in women due to gestation induced in the ART cycle. *Reproductive Endocrinology, 6*(56), 81–87.

7. Marushko, Y. V. (2016). Obgruntuvannia zastosuvannia preparativ mahniiu v pediatrychnii praktytsi: Ohliad literatury [Rationale for the use of magnesium preparations in pediatric practice: A literature review]. *Modern Pediatrics, 6*(78), 27–32. [In Ukrainian] doi 10.15574/SP.2016.78.27.

8. Shurpyak, S. O. (2016). Somatychni ta akusherski aspekty defitsytu mahniiu: Klinichna lektsiia [Somatic and obstetric aspects of magnesium deficiency: Clinical lecture]. *Women's Health, 8*(114), 10–17. [In Ukrainian] doi 10.15574/HW.2016.114.10

9. Makrides, M. (2013). DHA supplementation during the perinatal period and neurodevelopment: Do some babies benefit more than others? *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 88*(1), 87–90. https://doi.org/10.1016/j.plefa.2012.05.004

10. Spätling, L., & Spätling, G. (1988). Magnesium supplementation in pregnancy: Double-blind study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 95*(2), 120–125.

11. Li, S., & Tian, H. (1997). Oral low-dose magnesium gluconate preventing pregnancy-induced hypertension. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 32*(10), 613–615.

Отримано 12.06.2024
Прийнято до друку 17.07.2024
Електронна адреса для листування: tommykulish@gmail.com