

ДЕФИЦИТ МАГНИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ НАЦИОНАЛЬНОГО СОВЕЩАНИЯ

19-20 апреля 2014 г. в Подмоскowie состоялось Национальное совещание «Вопросы дефицита магния в акушерстве и гинекологии», в котором приняли участие ведущие акушеры-гинекологи России. Совещание проходило под председательством президента Российского общества акушеров-гинекологов акад. РАН, проф., д.м.н., заслуженного деятеля науки РФ В.Н. Серова, президента Ассоциации по изучению проблем тромбоза и гемостаза, вице-президента Российского общества акушеров-гинекологов, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. А.Д. Макацарии и ученого секретаря «Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» к.м.н. С.В. Павловича.

Помимо председателей в программе совещания выступили:

В.Е. Балан – проф., д.м.н., руководитель поликлинического отделения Московского областного НИИ акушерства и гинекологии (МОНИИАГ), вице-президент Ассоциации по менопаузе.

В.О. Бицадзе – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный научный сотрудник НИЦ Охраны материнства и детства.

Э.М. Джобава – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии РНИМУ имени Н.И. Пирогова.

Л.Б. Николаева – д.м.н., заведующая женской консультацией кузбасского кардиоцентра, г. Кемерово.

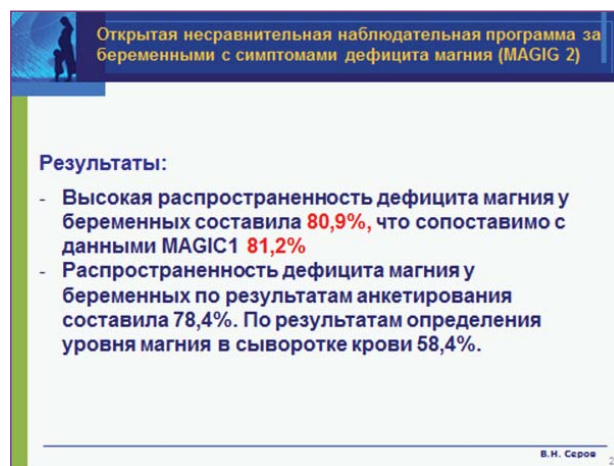
И.С. Сидорова – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова.

Н.К. Тетрашвили – д.м.н., руководитель 2-го акушерского отделения патологии беременности Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова.

Ф.К. Тетелютина – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП ИГМА.

Академик В.Н. Серов, открывая заседание, подчеркнул важность этого Национального совещания и подобных мероприятий, поскольку они позволяют выработать единый взгляд ведущих экспертов, зани-

мающихся вопросами дефицита магния в акушерстве и гинекологии. Владимир Николаевич поставил вопрос перед участниками Совещания «Нужно ли восполнять дефицит магния у беременных и гинекологических больных, если есть его признаки, и если есть изменение уровня магния в крови в сторону уменьшения?», подчеркнув, что важно в ходе мероприятия прийти к единому мнению по этому вопросу. Представив доклад на тему «Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. Данные доказательной медицины. Исследования MAGIC и MAGYN», В.Н. Серов еще раз подчеркнул, что распространенность дефицита магния в России значительна и не уступает этому показателю в странах Европы. В ходе исследования распространенности дефицита магния у пациентов многопрофильных стационаров, завершившегося в 2011 г., этот показатель достиг 47,8%. В популяции беременных женщин распространенность дефицита магния оказалась еще выше – согласно результатам многоцентрового исследования MAGIC 1, проходившего в 2012 г. в 10 городах с участием 1130 женщин, – она составила 81,2%. Такие



тревожные данные заставили принять решение о необходимости проведения более масштабного исследования в других регионах России. Исследование MAGIC 2 с участием 2127 женщин в 12 городах, завершившееся в 2013 г., подтвердило данные о высокой распространенности дефицита магния у беременных в РФ (этот показатель составил 80,9%). Также

В.Н. Серов подробно остановился на рассмотрении накопленной доказательной базы эффективности и безопасности применения препаратов магния. В частности, он привел данные метаанализов Кокрейновского сообщества, в которых показано, что прием органических солей магния приводил к значительному снижению риска преждевременных родов, низкого веса при рождении (менее 2500 г) и госпитализации женщины. В другом метаанализе было показано, что прием лактата и цитрата магния в течение трех недель с высокой достоверностью уменьшал или полностью купировал судороги икроножных мышц у беременных. В.Н. Серов также рассказал о новом крупномасштабном клиническом исследовании по изучению распространенности дефицита магния у гинекологических пациенток с гормонально-зависимыми состояниями, указав, что обмен половых гормонов, в частности эстрогенов, и магния тесно связаны. В заключение доклада председатель совещания напомнил о резолюции, принятой в конце 2013 г. Международным Экспертным Советом по вопросам дефицита магния в акушерстве и гинекологии, в которой констатируется актуальность проблемы и важность восполнения дефицита магния у беременных и гинекологических пациенток, указаны критерии современных магнийсодержащих препаратов и приведены доводы о наличии достаточной доказательной базы влияния магния на течение и исходы беременности.

Рекомендации Экспертного Совета

- Оценивать магниевый статус любым доступным способом у пациенток (стандартизированные опросники, БХ анализ содержания магния в сыворотке крови, другие методы), обращающихся за акушерско-гинекологической помощью и при постановке беременных на учет.
- Рекомендовать в качестве референсных значений нормального содержания магния в сыворотке крови использовать значения в диапазоне 0.80 - 0.85 ммоль/л

Роль дефицита магния в акушерстве и гинекологии (повыция экспертов). Коллектив авторов. Акушерство и Гинекология, 2014, 1.
В.Н. Серов

С новейшими данными по молекулярным механизмам развития тромбозов и роли магния в патогенезе тромбофилии выступил чл.-корр. РАН А.Д. Макацария. В докладе «Что может стоять за диагнозами «Преэклампсия» и «HELLP-синдром»?» Александр Давидович привел современные данные (в т.ч. метаанализ) о тромбофилии, как ключевом звене патогенеза преэклампсии, указав, что тяжелая преэклампсия и HELLP-синдром – микроангиопатические синдромы, среди прочих факторов которых важную роль играет дефицит металлопротеиназы ADAMTS 13. В ходе своего выступления докладчик детально рассказал о роли дефицита магния в развитии тромбофилии, а также подчеркнул его значение в готовности к развитию



тромботической микроангиопатии. А.Д. Макацария предложил включить магниевую терапию наряду со свежезамороженной плазмой и гепарином в лечение всех форм ТМА, а не только преэклампсии и HELLP-синдрома. Александр Давидович подчеркнул, что основными задачами акушеров-гинекологов на сегодняшний день являются раннее прогнозирование рисков развития преэклампсии и превентивная терапия, направленная на предупреждение гипоксии и гипоперфузии плаценты, оксидантного стресса и гипомагниемии. А.Д. Макацария заключил, что превентивное применение цитрата магния в группах риска, наряду с антикоагулянтами и антиоксидантами, позволяет в значительной степени избежать усугубления дефицита магния, а следовательно, значительного снижения уровня АТФ и митохондриальных функций с развитием ранних и тяжелых форм преэклампсии. Адекватная микронутриентная поддержка препаратами магния (Магний В6 Форте) в группах риска, восполняет дефицит магния в организме и может являться эффективной профилактикой тромботической микроангиопатии.

■ Исследования *in vitro* и *in vivo* демонстрируют, что магний предупреждает развитие тромботической микроангиопатии (ТМА), влияет на тяжесть течения и предупреждает рецидивы ТМА

Van Laecke S, Nagler EV, Vanholder R. Thromb Haemost. 2012 Mar;107(3):359-408. doi: 10.1160/TH11-08-0593. Epub 2012 Jan 25

Академик И.С. Сидорова выступила с докладом «Преэклампсия в центре внимания врача-практика», в котором отразила современный взгляд на этиологию, патогенез, методы профилактики и лечения преэклампсии и напомнила о новой терминологии

и классификации, принятой в 2013 г. в России (замена термина гестоз на термин преэклампсия). Подчеркнув актуальность патологии, распространенность которой в России в 2-3 раза выше, чем в развитых странах, Ираида Степановна отметила, что сохраняется высокий уровень материнской смертности, обусловленный либо недооценкой истинной тяжести гестоза, либо ранним возникновением и длительным течением преэклампсии. При этом среди прочих причин материнской смертности отмечается прекращение магниальной терапии или недостаточная ее дозировка. В лечении преэклампсии и эклампсии, согласно рекомендациям ВОЗ (2011), по-прежнему остаются препараты магния (магнезия). Их признанная эффективность указывает на роль магния в развитии этого грозного состояния. Докладчик еще раз напомнила о проявлениях дефицита магния во время беременности, сделав акцент на судорожных симптомах. В заключение И.С. Сидорова подчеркнула значимость предупредительных мер в развитии преэклампсии, отметив перспективность применения органических солей магния в сочетании с пиридоксином.

Магния цитрат (+пиридоксин) – фактор стабилизации эндотелия

- ▶ Компонент синтеза основных факторов релаксации эндотелия
- ▶ Стимуляция синтеза оксида азота (NO)
- ▶ Снижение уровня гомоцистеина (пиридоксин)
- ▶ Снижение уровня тромбксана – дезагрегантная активность
- ▶ Стимуляция гликолиза и УВ-обмена
- ▶ Антагонизм с кальцием – антикоагулянтная активность

Частота формирования ПН – снизилась на **30%**
Частота присоединения ПЭ – снизилась на **28%**

- ▶ Частота перинатальной патологии снизилась в **2,73**
- ▶ Частота перинатальных потерь снизилась в **2,5**
- ▶ Степень диабетической фетопатии при ГСД и СД 1 типа – снизилась в **каждом третьем случае**
- ▶ Потребность в инсулинотерапии при ГСД снизилась на **40%**
- ▶ Риск развития ВТЭО – снизился в **1,27** раза

Доктор медицинских наук Н.К. Тетрашвили представила доклад «Профилактика дефицита магния у пациенток с осложненным течением беременности», в котором привела данные о том, что дефицит магния в значительной мере влияет на течение и исходы беременности, а также развитие акушерской патологии,

такой, как угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, тромбофилии, и может приводить к усугублению экстрагенитальной патологии. Нана Картлосовна привела данные о роли магния в процессах, поддерживающих нормальную беременность. Так, например, не менее 30 Mg-зависимых плацентарных белков вовлечены в процессы апоптоза и пролиферации, а баланс между клеточной пролиферацией и апоптозом лежит в основе правильного развития плаценты. Метаболизм соединительной и костной ткани зависит от магния, магний имеет токолитический и антитромботический эффекты. В заключении Н.К. Тетрашвили выразила поддержку мнения о достаточной доказательной базе препаратов магния и роли дефицита магния в развитии акушерской патологии, а также продемонстрировала результаты исследований, в т.ч. собственных, с высоким уровнем доказательности.

Профессор В.О. Бицадзе в ходе своего выступления детально рассказала о роли дефицита магния в развитии тромбофилии и антифосфолипидного синдрома. Были представлены убедительные данные о механизме развития тромбофилии и риске потери плода, развития венозного тромбоза, преэклампсии. Виктория Омаровна привела общие принципы профилактики тромботических и нетромботических эффектов тромбофилии. Во-первых, это установление природы тромбофилии (приобретенная/генетическая), во-вторых – специфическая дифференцированная профилактика. При этом базовой терапией является НМГ (эноксапарин натрия, далтепарин натрия, надропарин кальция), фолиевая кислота, витамины группы В, антиоксиданты и ангиопротекторы (диосмин), полиненасыщенные жирные кислоты Омега-3, антиагреганты (малые дозы ацетилсалициловой кислоты), натуральный прогестерон (Утрожестан), цитрат магния в комбинации с пиридоксином (Магне В6 Форте), концентраты естественных антикоагулянтов (АТIII, протеин С, тромбомодулин).

Результаты собственных исследований представила к.м.н. Э.М. Джобава. В докладе «Коррекция дефицита магния у беременных с экстрагенитальной патологией в группах высокого риска по развитию акушерской патологии» она еще раз подчеркнула роль своевременной коррекции дефицита магния во время беременности для предотвращения не только акушерских осложнений, но и для компенсации соматической патологии, сделав акцент на артериальной гипертензии, сахарном диабете (прегестационном и гестационном), венозной патологии (варикозной болезни, тромбозах, флеботромбозах, ТЭЛА), а также неврологической патологии, в частности эпилепсии. В основе большинства патологических состояний во время беременности лежит эндотелиальная дисфункция. Подробно рассказав о функции эндотелия, факторах и медиаторах повреждения эндотелия и факторах дисфункции эндотелия, Элисо Мурмановна подчеркнула, что соединения магния являются

одной из основных субстанций-стабилизаторов эндотелия. Докладчик привела рекомендации экспертов ВОЗ по программам профилактики перинатальных осложнений, которые с этой целью рекомендуют йод (200 мкг), фолиевую кислоту (400-800 мкг – 5 мг), кальций (пищевая форма), магний (500-1000 мг). Ценность собственного исследования Э.М. Джобавы для практических врачей состоит в том, что предложена шкала оценки степени тромбофилии, функции эндотелия и методов их коррекции во время беременности и на фоне экстрагенитальной патологии. В схемы терапии, предложенной автором, помимо стандартных антиагрегантов и антикоагулянтов, входят препараты магния на основе органических солей (цитрат магния) в сочетании с пиридоксином.

По проблеме дефицита магния в гинекологии выступила профессор В.Е. Балан, которая представила доклад «Современные подходы к лечению климактерического синдрома». Ключевым положением выступления было представление позиции Международной Ассоциации по Менопаузе (2012) о том, что назначение ЗГТ женщинам в ранней постменопаузе и/или в возрасте моложе 60 лет, как в виде монотерапии эстрогенами, так и комбинированного режима терапии, снижает общую смертность примерно от 30% до 52%. Продемонстрировав полученные в ходе продолжающихся свыше 10 лет широкомасштабных клинических исследований данные об эффективности ЗГТ в отношении симптомов климакса, В.Е. Балан показала роль магния в патогенезе остеопороза и других проявлений климактерического синдрома. Уровень магния и процесс развития остеопороза взаимосвязаны, так как, с одной стороны, ряд белков остеогенеза являются магниезависимыми, с другой – именно кости являются основным депо магния в организме. Эстрогены в составе ЗГТ способствуют элиминации магния из организма, что обуславливает необходимость

устранения дефицита магния при использовании ЗГТ. Органические соли магния способны потенцировать положительные эффекты ЗГТ и предупреждать возможные осложнения ЗГТ, играют позитивную роль в комплексной терапии остеопороза и других проявлений климактерического синдрома.

Профессор Ф.К. Тетелютина из Ижевска и профессор Л.Б. Николаева из Кемерово представили прекрасные доклады с включением данных собственных исследований, в которых также подчеркивалась роль коррекции дефицита магния при акушерской и гинекологической патологии и приводились схемы лечения с включением органических солей магния (цитрата, пидолата и лактата магния) в сочетании с пиридоксином.

В ходе заключительной дискуссии С.В. Павлович подчеркнул длительную историю применения препаратов магния, в т.ч. в акушерстве и гинекологии, в России. Не только многочисленные клинические исследования, но и практический опыт применения препаратов магния, доказывают их эффективность и безопасность. В заключение участники Совещания положительно ответили на вопрос, поставленный председателем В.Н. Серовым в начале мероприятия: «Нужно ли восполнять дефицит магния у беременных и гинекологических больных, если есть его признаки и если есть изменения уровня магния в крови в сторону уменьшения?». А.Д. Макацария также подчеркнул, что, помимо этого, очень важен аспект профилактического применения у пациенток с дефицитом магния и с высоким риском по развитию патологии, связанной с ним. Все участники Национального Совещания отметили важность таких мероприятий и выразили надежду на регулярность их проведения в дальнейшем. Было рекомендовано вынести обсуждение роли дефицита магния в акушерстве и гинекологии на Пленум Президиума РОАГ в рамках Форума «Мать и Дитя 2014» в Геленджике.