

УДК 616.39:616.391-047.43(574)

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

*Н.М. Мамедалиева, А.Р. Аимбетова, Ф.Н. Тлеубердиева*

Установлена высокая распространенность дефицита магния в популяции беременных Республики Казахстан. Отмечено достоверное повышение уровня магния в крови на фоне приема магнийсодержащих препаратов в течение одного месяца.

*Ключевые слова:* дефицит магния; беременность; магнийсодержащие препараты.

---

## ESTIMATION OF PREVALENCE OF DEFICIENCY MAGNESIUM FOR PREGNANT

*N.M. Mamedaliev, A.R. Aimbetova, F.N. Tleuberdieva*

High prevalence of deficiency magnesium in the population of pregnant women of the Republic of Kazakhstan is established. Reliable increase in level of magnesium in blood against the background of reception magnesium of containing medicine during the first 1 month is noted.

*Keywords:* deficiency magnesium; pregnancy; magnesium containing medicine.

Нормальный уровень магния в организме человека – основополагающая константа (наряду с эссенциальными элементами натрием, калием и кальцием), контролирующая гомеостаз и, соответственно, здоровье человека.

Известно, что магний играет ведущую роль в энергетическом, пластическом и электролитном обмене, выступает в качестве регулятора клеточного роста. Он необходим на всех этапах синтеза белковых молекул, обеспечивая нормальное функционирование рибосом и связывание с ними информационной РНК – ключевого механизма биосинтеза белка [1, 2]. С 1995 г. Всемирная организация здравоохранения классифицировала патологическое состояние “недостаточность магния” как заболевание, имеющее свой код. По международной классификации болезней (МКБ-10) диагноз “недостаточность магния” кодируется как Е61.3.

Беременность сопровождается прогрессирующим снижением уровня магния как в сыворотке крови, так и в тканях, в связи с высоким потреблением на пластические и энергетические процессы и повышением ренальной экскреции почти на 25 % [3]. Такой “физиологический” дефицит магния во время беременности в отсутствие адекватной нутриентной дотации может повышать риск ранних и поздних выкидышей, преждевременных родов, вследствие повышения контрактильной активности миометрия, преэклампсии, задержки внутри-

утробного развития плода (ЗВРП), ВПР плода, дискоординации родовой деятельности [2, 4].

В современной лечебной практике чрезвычайно важны вопросы демедицинализации, тем более, что в акушерстве они составляют основное направление ведения физиологической беременности. В этом аспекте назначение любых лекарственных средств и в том числе магнийсодержащих препаратов должно быть обосновано и оценено с позиции “риск-польза”, с учетом клинико-лабораторных параметров дефицита магния [5].

Дефицит магния сложно диагностировать. В настоящее время существует несколько методов оценки уровня магния в организме. В большинстве случаев дефицит этого микроэлемента не имеет патогномоничных клинических признаков и характеризуется полисимптомностью проявлений, которые обусловлены его участием в регуляции многих физиологических процессов человеческого организма.

Норма содержания магния в сыворотке крови у взрослых 0,75–1,26 ммоль/л; у беременных – 0,8–1,05 ммоль/л (дефицит у беременных часто недооценивается из-за неправильной интерпретации по “взрослой” шкале) [6]. По данным Н.У. Тиц [7], возрастные нормы магния в сыворотке крови для лиц 20–60 лет равны 0,66–1,07 ммоль/л. Однако уровень магния в сыворотке крови может сохраняться в нормальных пределах даже при снижении

общего количества магния в организме на 80 % благодаря высвобождению микроэлемента из депо костей. Следовательно, нормомагнемия не исключает возможного дефицита магния. Поэтому обнаружение гипомагниемии (магний сыворотки меньше 0,8 ммоль/л) является признаком дефицита магния в организме.

Во многих странах (Франция, Япония, Германия, Швейцария, Финляндия, США, Канада и др.) на основании результатов крупномасштабных исследований введены долгосрочные правительственные программы по лечению дефицита магния.

До настоящего времени, в Республике Казахстан не было проведено ни одного крупномасштабного многоцентрового исследования по оценке распространенности магниевых дефицита среди населения, в частности среди беременных.

Цель исследования – оценить распространенность дефицита магния в популяции беременных женщин, наблюдающихся в амбулаторных условиях в женских консультациях Республики Казахстан.

**Материал и методы исследования.** Для решения поставленной цели в исследование были включены 314 пациенток из трех крупных городов Казахстана. Исследование проводилось в условиях реальной рутинной врачебной практики врачами женских консультаций.

Данные о пациентах изучаемой выборки регистрировали в ходе 2-х визитов к врачу: 1-й – при включении в исследование и 2-й (финальный) – на стадии отдаленного наблюдения по решению врача (через 1 месяц).

Диагноз дефицита магния подтверждался снижением уровня магния в крови менее 0,8 ммоль/л при плановом биохимическом анализе крови и/или суммарной балльной оценки  $\geq 20$ , полученной в результате использования широкоприменяющегося в международной практике стандартизованного опросника по выявлению дефицита магния. Данное исследование проведено как несравнительное, поэтому выбор контрольной группы и распределение пациенток по группам лечения не проводились.

**Критерии включения пациенток в программу.** Возраст 18 лет и старше. Беременные в любом триместре беременности. Пациентки, подписавшие информированное согласие.

**Критерии исключения.** Дефицит магния связан с другой причиной, кроме беременности. Отказ от участия в программе.

Для устранения дефицита магния использовались применяемые в рутинной клинической практике магниесодержащие препараты, включая

Магне В6. Выбор дозы и графика дозирования для каждого пациента не проводился.

Эффективность лечения оценивалась на основании:

- динамики клинико-лабораторных проявлений, характеризующих дефицит магния у беременных, которые являлись основанием для назначения препаратов магния, включая Магне В6;
- оценки частоты хронических общесоматических и гинекологических заболеваний, а также частоты состояний, связанных с дисплазией соединительной ткани;
- динамики уровня и содержания магния в крови беременных женщин в начале и к концу периода наблюдения;
- динамики балльной оценки по стандартизованному опроснику дефицита магния к концу периода наблюдения.

Для описания количественных переменных использовались следующие статистические характеристики: количество пациенток, среднее значение, стандартное отклонение, медиана, экстремальные значения. Для описания качественных переменных использовались частоты и проценты.

Перед началом исследования выбран уровень статистической значимости исследования (5 %, или 0,05).

Выбор статистического критерия оценки зависел от вида распределения данных и выполнения условия равенства дисперсий. Проверялась гипотеза о нормальности распределения данных (критерий Шапиро – Уилка). В случае если данные каждой выборки распределены нормально, то проводили сравнение на равенство дисперсий (критерий Левена – Levene's test of Homogeneity of Variance). Если оба условия выполнялись, то выбирали t-критерий Стьюдента, если нет, то использовали его непараметрическую альтернативу (Критерий Вилкоксона – Манна – Уитни). То же самое применяли к парным критериям при сравнении признаков в динамике (Парный t-критерий Стьюдента или Критерий Вилкоксона для парных сравнений). Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера.

Для установления связи между двумя и более переменными был использован корреляционный анализ с вычислением парного коэффициента корреляции Спирмена.

**Результаты проведенных исследований.** У всех 314 пациенток был рассчитан риск дефицита магния по результатам стандартизованного опросника, что позволило включить всю изучаемую группу для оценки распространенности дефицита

Таблица 1 – Распределение пациенток в зависимости от уровня магния

Категория	Уровень магния	Частота	Процент	Валидный процент
Валидные	Дефицит магния	209	66,56	76,28
	Норма	65	20,70	23,72
	Итого	274	87,26	100
Пропущенные	-	40	12,74	-
Итого	-	314	100	-

Таблица 2 – Взаимосвязь уровней магния в крови и результатов анкетирования

Группы (по опроснику)	Уровни магния в крови		Всего
	сниженные	нормальные	
Дефицита магния нет	50 (23,92 %)	3 (4,62 %)	53 (19,34 %)
Дефицит магния	159 (76,08 %)	62 (95,39 %)	221 (80,66 %)
Всего	209 (76,28 %)	65 (23,72 %)	274 (100 %)

Таблица 3 – Оценка достоверности взаимосвязи уровней магния в крови и результатами анкетирования для диагностики дефицита магния

Группы (по опроснику) присутствует		Дефицит магния по данным биохимического анализа		Всего
		присутствует	отсутствует	
Балльная оценка	Положительная	159	3	162
	Отрицательная	50	62	112
		209	65	274

магния среди беременных женщин, проживающих на территории Республики Казахстан.

Из участия в программе выбыли 23 (7,3 %) пациентки. Самой распространенной причиной были отмечены роды у 8 (2,55 %) и самопроизвольные выкидыши – у 7 (2,23 %) исследуемых.

Средний возраст пациенток составил  $27,47 \pm 0,30$  года. Распределение пациенток по возрастным группам определило наибольшую долю лиц молодого возраста – 20–29 лет (64, 97 %).

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил  $23,48 \pm 4,06$  кг/м<sup>2</sup>.

Средний акушерский срок беременности на момент включения в исследование составил  $21,37 \pm 0,46$  нед. Распределение по триместрам составило: во II триместре было наибольшее число пациенток – 185 (58,92 %); в III триместре – 70 пациенток (22,29 %); в I триместре – 59 (18,79 %) пациенток.

Из числа беременных, взятых на исследование, различные хронические заболевания в анамнезе имели 301 (95,86 %) пациент, наиболее часто среди них встречалось заболевание почек – у 73 (23,25 %); признаки дисплазии соединительной ткани: вегето-сосудистая дистония – у 148 (47,1 %), астенический синдром – у 46 (14,65 %), варикозная болезнь нижних конечностей у 42 (13,38 %).

Гинекологические заболевания отмечены у 203 пациенток (64,60 %), среди них наиболее частыми являлись заболевания шейки матки

(15,92 %), различные ИППП (14,33 %), дисменорея (10,19 %).

Акушерский анамнез был отягощен искусственным абортom у 68 (24,8 %), самопроизвольными выкидышами у 34 (12,4 %), преждевременными родами у 12 (4,37 %). При этом в группе пациенток с дефицитом магния акушерский анамнез был более отягощен: так, число перенесенных абортов в анамнезе было достоверно больше в группе пациенток с дефицитом магния, чем при нормомагниемии (73,5 и 26,5 %). Та же закономерность прослеживается в отношении самопроизвольных выкидышей (соответственно, 73,5 и 26,5 %).

Наиболее частым осложнением данной беременности была угроза прерывания беременности – у 194 (70,8 %); преэклампсия – у 17 (6,3 %) и фетоплацентарная недостаточность – 13(4,74 %).

По данным УЗИ, признаки повышенного тонуса определялись у 120 (40,4 %) беременных, при этом в группе пациенток с дефицитом магния повышенный тонус отмечался в 3,5 раза чаще, в сравнении с пациентками с нормомагниемией (соответственно, 77 и 22,9 %).

Среднее число баллов по опроснику для диагностики дефицита магния на основании ответов пациенток составило  $24,43 \pm 6,58$  балла в диапазоне от 3 до 49. По результатам балльной оценки (по сумме баллов) были сформированы 2 группы по дефициту магния: 0–19 баллов – дефицита

Таблица 4 – Динамика уровня магния в плазме крови

Наименование	N	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум
Магний 1	274	0,77	0,01	0,6	1,9
Магний 2	164	0,87	0,01	0,74	1,9

Таблица 5 – Динамика дефицита магния по результатам балльной оценки

Показатель	Уровень магния		Итого
	снижен	в норме	
Визит 1	257 (81,85 %)	57 (18,15 %)	314 (100 %)
Визит 2	25 (8,59 %)	266 (91,41 %)	291 (100 %)

магния нет, 20–40 баллов и более – дефицит магния. Следовательно, отсутствие дефицита магния по результатам анкетирования было выявлено у 57/314 (18,15 %) обследованных, дефицит магния у 257/314 (81,85 %) обследованных.

Таким образом, распространенность дефицита магния у беременных по результатам анкетирования составила 257/314 (81,85 %).

Уровень магния в крови на первом визите определяли у 274/314 пациенток изучаемой группы (87,3 %). По результатам определения уровня магния в плазме крови, среднее значение составило  $0,77 \pm 0,01$  ммоль/л в интервале от 0,6 до 1,9.

По триместрам уровень магния имел следующие показатели: в первом триместре  $0,76 \pm 0,02$  ммоль/л, во втором триместре –  $0,78 \pm 0,01$  ммоль/л, в третьем триместре –  $0,75 \pm 0,01$  ммоль/л.

Уровень магния в крови ниже 0,8 ммоль/л рассматривали как наличие дефицита магния. Результаты распределения пациенток по группам наличия/отсутствия дефицита магния представлены в таблице 1.

Таким образом, по результатам биохимического анализа крови распространенность дефицита магния составила 209/274 (76,28 %).

Взаимосвязь уровней магния в крови с результатами анкетирования для диагностики дефицита магния прослежена в группе 274 пациенток, которым определяли Mg в плазме крови (таблица 2).

Для иллюстрации соотношений между результатами опросника и данными биохимического анализа крови представлены расчеты чувствительности и специфичности (таблица 3).

Согласно представленным данным, чувствительность опросника составила 159/209 (76,1 %), а специфичность – 62/65 (95,4 %).

При определении дефицита магния по результатам тестирования (балльная система) и результатам биохимического анализа крови (уровень магния менее 0,8 ммоль/л) назначались в порядке рутинной практики препараты магния, в частности Магне В6, который получали 276 (87,8 %) пациенток, участвующих в исследовании.

По результатам нашего исследования, в преобладающем большинстве эффективность применяемой терапии явилась очень хорошей в 151 (54,7 %), хорошей – в 95 (34,42 %), умеренной – в 14 (5,07 %). Результаты невозможно было оценить в 16 случаях (5,79 %). Нежелательных реакций на прием препаратов магния у пациенток не отмечалось. Эффективность использования препаратов магния оценивали по динамике уровня магния в плазме крови и динамике балльной оценки наличия дефицита магния по опроснику.

За период наблюдения пациенток, которые принимали магнийсодержащие препараты, уровень магния в плазме крови статистически значимо повысился на  $0,10$  ммоль/л и составил  $0,87 \pm 0,01$  против  $0,77 \pm 0,01$  ( $p < 0,01$ ). Динамика балльной оценки наличия дефицита магния рассчитывалась по результатам применения опросника 291/314 (92,68 %) пациенткам, включенным в анализ эффективности, на 1-м и 2-м визитах (таблица 4).

У пациенток, которые принимали магнийсодержащие препараты, при включении в программу дефицит магния по результатам опросника выявлен у 257 (81,85  $\pm$  2,17 %), а на этапе завершения программы – у 25 (8,59  $\pm$  1,64%) ( $p < 0,001$ ). Таким образом, у 232 (79,73 %) беременных уровень магния в крови нормализовался за период наблюдения (таблица 5).

Таким образом, по результатам многоцентрового исследования установлена высокая распространенность дефицита магния в популяции беременных РК. По данным стандартизованного опросника (балльная система), распространенность дефицита магния составила 81,85 %; по результатам биохимического анализа крови – 76,28 %. Полученные данные явились основанием для назначения магнийсодержащих препаратов в течение 1-го месяца, при этом уровень магния в крови достоверно повысился с  $0,77$  ммоль/л до  $0,87$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), а средняя балльная оценка по результатам опросника статистически значимо снизилась, составив  $11,38 \pm 0,4$  против  $24,43 \pm 0,37$  на первом визите ( $p < 0,001$ ). Прием магнийсодер-

жащего препарата Магне В6 клинически и биохимически был обоснован, отличался хорошей эффективностью, переносимостью и безопасностью (отсутствием нежелательных реакций).

**Литература**

1. *Ребров В.Г.* Витамины и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.Ф. Громова. М., 2003.
2. *Громова О.А.* Магний и пиридоксин: основы знаний / О.А. Громова. М.: Медпрактика-М, 2003.
3. *Spätling L., Disch G., Classen H.G.* Magnesium in pregnant women and the newborn // *Magnesium Res.* 1989 Dec; 2 (4):271–80. Review.
4. *Almonte R.A., Heath D.L., Whitehall J., Russel M.J., Patole S., Vink R.* Gestational magnesium deficiency is deleterious to fetal outcome // *Biol Neonate.* 1999 Jul; 76 (1):26–32.
5. *Громова О.А.* Магнезиальная терапия в акушерстве: взгляд на проблему с позиций доказательной медицины / О.А. Громова, В.Н. Серов, Е.В. Уварова, В.Г. Ребров // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2008. Т. 7. № 4. С. 42–47.
6. *Акарачкова Е.С.* Применение Магне В6 в терапевтической практике / Е.С. Акарачкова // *Трудный пациент.* 2007. № 5. С. 36–42.
7. *Тиц Н.У.* Клиническая оценка лабораторных тестов / Н.У. Тиц; пер. с англ. М.: Медицина, 2001.