

# Ефективність застосування препарату Магнефар В<sub>6</sub> в акушерській практиці

О.А. Диндар

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

**Мета дослідження:** проведення порівняльного оцінювання ефективності та безпечності застосування у вагітних препарату Магнефар В<sub>6</sub> з іншими солями магнію щодо зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне обстеження 60 вагітних, з яких 30 вживали фармпрепарат Магнефар В<sub>6</sub> у добовій дозі 1500 мг магнію аспарагіату та 15 мг піридоксину гідрохлориду (основна група) і 30 – препарати інших солей магнію (група порівняння). Симптоми магнієвого дефіциту визначено шляхом анкетного опитування. Проведено аналіз клінічного перебігу першої половини вагітності з визначенням частоти і структури ускладнень, рівня артеріального тиску, показників ультразвукових досліджень, загальних та біохімічних аналізів крові, сечі, стану ліпідного і вуглеводного обмінів, системи гемостазу, системного імунітету залежно від препарату, що застосовувався для відновлення балансу магнію.

**Результати.** Анкетування виявило стан магнієвого дефіциту в усіх вагітних. Основними ускладненнями перебігу першої половини вагітності визнані: загроза переривання вагітності; аборт, що розпочався; вагітність, що не розвивається; ранній гестоз; анемія; респіраторна вірусна інфекція; загострення екстрагенітальної патології; артеріальна гіпертензія. Під час аналізу показників вуглеводного та ліпідного обмінів, системи гемостазу, Т- і В-клітинних ланок імунітету у вагітних із гіпомagneмією виявлено стан інсулінорезистентності, підвищення атерогенного потенціалу, початкові прояви гіперкоагуляції, дисбаланс імункомпетентних клітин на системному рівні.

**Заключення.** Корекція хронічного дефіциту магнію, проведена фармпрепаратом Магнефар В<sub>6</sub>, забезпечила зниження частоти і тяжкості ускладнень перебігу вагітності, нормалізацію показників артеріального тиску, вуглеводного та ліпідного обмінів, системи гемостазу, Т- і В-клітинних ланок імунітету.

**Ключові слова:** дефіцит магнію, ускладнення вагітності, Магнефар В<sub>6</sub>.

Проблема збереження репродуктивного здоров'я, зменшення акушерських та перинатальних ускладнень із урахуванням складної демографічної ситуації, що склалася в Україні протягом останніх 10–15 років, виходить за межі медичної галузі і набуває загальнодержавного значення [2, 4, 5]. Серед численних факторів, що забезпечують життєдіяльність організму вагітної та плода, велике значення мають мікронутрієнти, які є необхідними для нормального росту і функціонування клітин, тканин, органів і систем, попередження інфекцій, метаболізму основних класів поживних речовин, гормонів, медіаторів та інших біологічно активних сполук [6, 12]. У структурі патології елементного статусу жінок недостатність магнію займає провідну позицію, зокрема поширеність дефіциту магнію серед жіночого населення є вищою в 1,3 разу, ніж серед чоловічого. Магній функціонує як кофактор більш ніж у 300 відомих ферментативних реакціях, чим можна пояснити його вплив на вуглеводний і ліпідний обміни, функціонування міометрія та нервової тканини. Добова потреба у магнії для жінок становить 280–300 мг, а у період вагітності і лактації збільшується на 20–30% – до 340–355 мг. Незважаючи на те що магній доволі поширений у природі, його дефіцит спо-

стерігається у популяції у 16–42%, а клінічні прояви виявляють значно частіше. На сьогодні недостатність магнію пов'язують із сучасними технологіями оброблення їжі, застосуванням мінеральних добрив, надлишком кальцію, патологічними станами тонкого кишечника, ендокринними захворюваннями, фізичним та психологічним виснаженням, вагітністю і лактацією [3, 9, 15].

Особливе значення недостатність магнію набуває в акушерсько-гінекологічній практиці. Гіпомagneмія під час вагітності зумовлена значною потребою у цьому елементі, а також підвищеним виділенням його нирками. Важлива роль належить стану дефіциту магнію у генезі невиношування вагітності: патологічна активація кальційзалежних контрактильних реакцій в міометрії зумовлює виникнення загрози переривання вагітності, а також розвиток підвищеної збудливості центральної нервової системи з подальшою провокацією центральних механізмів спастичної реакції матки. Недостатність магнію призводить до збільшення секреції альдостерону, затримці рідини в організмі і розвитку набряків. При гіпомagneмії виникає відносна гіперестрогенія, що призводить до гіперпродукції ангіотензину печінкою, який, у свою чергу, підвищує рівень альдостерону в крові і артеріальний тиск. Дефіцит магнію у вагітних проявляється, в основному, підвищенням нервово-психічної і м'язової збудливості [1, 4, 11, 13].

Висока активність мікронутрієнтів визначається їхнім взаємним впливом на метаболізм один одного, а також синергізмом і потенціюванням біологічних ефектів. Прикладом такої взаємодії є тандем магнію і вітаміну В<sub>6</sub>. Піридоксин належить до важливих водорозчинних вітамінів, оскільки також бере участь у синтезі нейромедіаторів і багатьох ферментів, чинить нейро-, кардіо-, гепатотропну, а також гемопоетичну дію, сприяє відновленню енергетичних запасів, підтримці здоров'я шкіри, травного тракту, імунної системи. Вітамін В<sub>6</sub> покращує всмоктування магнію у травному тракті, слугує провідником для нього всередині клітини, підвищує проникність клітинної мембрани і фіксує іони магнію всередині клітини, попереджає їхнє виділення з організму. Аспарагінова кислота підвищує проникність клітинних мембран для іонів магнію та калію, переносить їх як ендогенну речовину, має виражений афінитет до клітин на відміну від інших амінокислот. Солі аспарагінової кислоти дисоціюються лише у незначному ступені, внаслідок чого іони проникають у внутрішньоклітинний простір у формі комплексних сполук. Установлено, що аспарагінова кислота, яка включається у цикл Кребса, нормалізує порушені співвідношення трикарбонових кислот, бере активну участь у синтезі АТФ, сприяє надходженню іонів К<sup>+</sup> та Mg<sup>2+</sup> всередину клітин і відновлює адекватну роботу іонних насосів в умовах гіпоксії. Шляхом зниження вмісту аміаку, аспарагінат нормалізує процеси збудження і гальмування у нервових клітинах, стимулює імунну систему. Аспарагінова кислота сприяє перетворенню вуглеводів у глюкозу, що є важливим для нутритивної підтримки білково-енергетичного гомеостазу. Солі її мають адаптогенний ефект, підвищують витривалість і опірність організму до різноманітних стресових впливів, у тому числі таких, як вагітність і пологи.

Запропоновано окремо вирізняти акушерські причини гіпомagneмії і показання до магнезіальної терапії, а саме:

- ранні гестози,
- загроза мимовільного викидні та передчасних пологів,

- плацентарна недостатність,
- затримка росту плода,
- гіповітаміноз D,
- юні першороділлі,
- часті (з інтервалом менше двох років) пологи,
- стреси,
- антифосфоліпідний синдром,
- проведення діуретичної терапії,
- прееклампсія,
- еклампсія,
- біль у спині та попереку,
- біль та відчуття важкості у ділянках кістково-м'язових апоневрозів.

Терапія препаратами магнію відіграє суттєву роль під час вагітності, пологів, післяпологової реабілітації, а також для профілактики гестаційного діабету та ожиріння. Широке використання сульфату магнію пов'язано з високим ризиком розвитку побічних ефектів при швидкому введенні парентерально, справляє незначний ефект щодо профілактики передчасних пологів, обмежене вузьким переліком нозологій [8, 10, 14].

**Мета дослідження:** проведення порівняльного оцінювання ефективності та безпечності застосування у вагітних препарату Магнефар В<sub>6</sub> з іншими солями магнію щодо зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У рамках дослідження проведено комплексне обстеження 60 жінок репродуктивного віку від 18 до 40 років (середній вік – 26,3±1,5 року) з підтвердженою матковою вагітністю, терміном від встановлення діагнозу до 21-го тижня+6 днів.

До основної групи спостереження увійшли 30 вагітних, які з метою профілактики акушерських і перинатальних ускладнень вживали фармпрепарат Магнефар В<sub>6</sub>, що є органічною комбінацією магнію аспарагінату (500 мг) і піридоксину гідрохлориду (5 мг) європейського виробництва – заводу «Біофарм» (Польща). Препарат застосовували у добовій дозі 1500 мг магнію аспарагінату та 15 мг піридоксину гідрохлориду. Добову дозу розподіляли на 3 вживання. Термін застосування – протягом першої половини вагітності. Тридцять вагітних, які вживали препарати інших солей магнію, увійшли до групи порівняння.

Розподілення вагітних на групи проведено з дотриманням принципу рандомізації. Перед формуванням груп спостереження усім вагітним запропоновано підписання поінформованої згоди щодо участі у клінічному дослідженні.

Діагностику дефіциту магнію проводили за клінічними симптомами. Функціональні проби, що розроблені для оцінювання вмісту магнію у біологічних середовищах організму, мають низьку чутливість щодо відображення стану гіпомagneмії у зв'язку з відсутністю кореляції між сироватковим і внутрішньотканним вмістом магнію. У плазмі крові концентрація іонів магнію є незначною, також відома динамічність його вимивання з депо у випадках зниження внутрішньоклітинної концентрації. Сьогодні не існує доступних швидких і точних тестів для оцінювання магнієвого гомеостазу [3, 9, 14].

З метою визначення симптомів магнієвого дефіциту, психоемоційного стану та оцінювання клінічної ефективності лікування у всіх вагітних тричі протягом першої половини вагітності (під час першого відвідування жіночої консультації з приводу підтвердження вагітності, встановлення її терміну і надання рекомендацій, через 10 та 30 днів від початку корекції магнієвого дефіциту) проведено анкетне опитування. Під час проведення анкетування реєстрували симптоми дефіциту магнію:

- загальну втомлюваність,
- сонливість/порушення сну,
- пришвидшене серцебиття,
- відчуття тривожності/страху,
- дратівливість,

- парестезії,
- судоми м'язів,
- біль у попереку,
- підвищення тонуусу матки,
- біль та відчуття важкості у ділянках кістково-м'язових апоневрозів,
- закрепи.

Під час аналізу анамнестичних даних систематизовано вікові категорії вагітних, екстрагенітальну і генітальну патологію, репродуктивну функцію, клінічний перебіг першої половини вагітності з визначенням частоти і структури ускладнень залежно від препарату, що застосовувався для лікування порушень магнієвого балансу. Проведено визначення рівня артеріального тиску (АТ), ультразвукові дослідження, загальні аналізи крові та сечі, дослідження показників ліпідного (загальний холестерин, В-ліпопротеїди, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності – ЛПНЩ, ліпопротеїди високої щільності – ЛПВЩ) та вуглеводного обміну (глюкоза, імунореактивний інсулін, індекс Саго), системи гемостазу (гематокрит (ГТ), активований частковий тромбіновий час (АЧТЧ), протромбіновий індекс (ПІ), тромбіновий час (ТЧ), антитромбін ІІІ (АТ ІІІ), фібриноген (ФБ), етаноловий тест (ЕТ), кількість тромбоцитів (Тр), спонтанна агрегація тромбоцитів (САТр), D-димер), основних показників системного імунітету (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD23<sup>+</sup>, лізоцим). Дослідження проводили за стандартними методиками [6, 8].

Статистичне оброблення отриманих даних проведено з використанням програми Statistica for WINDOWS v.8.0.550 (StatSoft, USA). Достовірність різниці середніх значень визначали з обчисленням t-критерію Стьюдента. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при p<0,05 [7].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У структурі соматичної патології обстежених вагітних основне місце посідали захворювання серцево-судинної системи (18,3%), травного тракту (16,7%), органів дихальної системи (13,3%), нирок (11,7%), ендокринопатії (10,0%) та варикозна хвороба вен нижніх кінцівок (8,3%).

Аналіз гінекологічного анамнезу обстежених вагітних виявив:

- порушення менструального циклу – у 23,3%,
- запальні процеси внутрішніх статевих органів – у 21,7%,
- оперативні втручання на матці, маткових трубах та яєчниках – у 16,7%,
- безплідність – у 8,3% випадків.

За результатами оцінювання репродуктивної функції даного контингенту жінок встановлено, що акушерський анамнез був обтяжений:

- «1–2 мимовільними викиднями» – у 16,7%;
- звичним невиношуванням вагітності – у 6,7%;
- аборт, що не відбувся, – у 8,3%;
- пізніми мимовільними викиднями – у 3,3%;
- передчасними пологами – у 6,7%.

Це свідчить про значний рівень репродуктивних втрат в анамнезі вагітних на сучасному етапі.

Проведене анкетування виявило стан магнієвого дефіциту:

- серцебиття відзначено у 28,3%,
- загальна втомлюваність – у 35,0%,
- сонливість/порушення сну – у 30,0%,
- відчуття тривожності/страху – у 38,3%,
- дратівливість – у 45,0%,
- парестезії – у 48,3%,
- судоми м'язів – у 20,0%,
- біль та відчуття важкості у ділянках кістково-м'язових апоневрозів – у 23,3%,
- біль у попереку – у 20,0%,
- закрепи – у 21,6% вагітних.

Ускладнення перебігу першої половини вагітності в обстежених жінок, абс. число (%)

Ускладнення	Група порівняння, n=30	Основна група, n=30
Загроза переривання вагітності	8 (26,7)	5 (16,7)*
Аборт, що розпочався	2 (6,7)	1 (3,3)*
Аборт, що не відбувся	1 (3,3)	-
Мимовільне переривання вагітності	1 (3,3)	-
Ранній гестоз	4 (13,3)	2 (6,7)*
Анемія вагітних	3 (10,0)	1 (3,3)*
Респіраторна вірусна інфекція	3 (10,0)	2 (6,7)*
Загострення екстрагенітальної патології	2 (6,7)	2 (6,7)

Примітка. \* – Різниця достовірна щодо групи порівняння (p<0,05).

Показники артеріального тиску в обстежених вагітних, М±m

Показник	Група порівняння, n=30		Основна група, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Систолічний АТ, мм рт.ст.	149,2±1,7	140,4±0,6*	148,4±1,9	125,9±0,8*. **
Діастолічний АТ, мм рт.ст.	92,3±0,5	83,6±0,8*	91,2±0,6	79,2±0,9*. **

Примітки: \* – різниця достовірна до лікування/після лікування (p<0,05); \*\* – різниця достовірна щодо групи порівняння після лікування (p<0,05).

Після проведеної корекції магнієвого дефіциту фармпрепаратом Магнефар В<sub>6</sub>, що вживали вагітні основної групи, та іншими солями магнію, які застосовували у вагітних групи порівняння, відзначено суттєве покращання самопочуття в усіх жінок, кількість скарг зменшилась. Зокрема, вагітні основної і порівняльної груп через 10 днів від початку лікування препаратами магнію скаржились:

- на пришвидшене серцебиття – 6,7% і 13,3%;
- загальну втомлюваність – 10,0% і 16,7%;
- сонливість/порушення сну – 6,7% і 10,0%;
- відчуття тривожності/страху – 6,7% і 16,7%;
- дратівливість – 10,0% і 23,3%;
- парестезії – 10,0% і 16,7%;
- судоми м'язів – 3,3% і 10,0%;
- біль у попереку – 10,0% і 16,7%;
- біль та відчуття важкості у ділянках кістково-м'язових апоневрозів – 6,7% і 13,3%;
- закрепи – 10,0% і 13,3% жінок відповідно.

Через місяць від початку терапії дві (6,7%) вагітні основної групи спостереження скаржились на залишкові явища парестезії, у той час як у групі порівняння фіксували скарги на загальну втомлюваність у трьох (10,0%), порушення сну – у двох (6,7%), дратівливість – у чотирьох (13,3%), парестезії – у трьох (10,0%), закрепи – у двох (6,7%) вагітних. Досягнення швидкого результату покращання самопочуття і зменшення проявів магнієвого дефіциту у вагітних, які використовували Магнефар В<sub>6</sub>, пояснюється наявністю комбінованого впливу магнію аспарагінату з піридоксином, що покращують фармакодинаміку і фармакокінетику один одного, а за рахунок хелатної форми мають більш високу біодоступність порівняно з іншими сполуками магнію.

Клінічний перебіг першої половини вагітності у 8 (26,7%) жінок групи порівняння ускладнився за рахунок загрози мимовільного переривання вагітності; аборт, що розпочався, – у 2 (6,7%); аборт, що не відбувся, – в 1 (3,3%) випадку; репродуктивні втрати становили 10,0%. Критеріями встановлення діагнозу загрози переривання вагітності слугували: скарги на тягучий характер болю внизу живота; ультразвукові ознаки локального гіпертонусу матки, а у разі аборт, що розпочався, – наявність ретрохоріальної гематоми, іноді – приєднання незначних кров'янистих виділень зі статевих шляхів. У разі розвитку

клінічних проявів загрози переривання вагітності та аборт, що розпочався, вагітних госпіталізували у відділення гінекології. Середня тривалість стаціонарного лікування для жінок групи порівняння становила 14,5±1,5 доби. Гіпомагніємія є незалежним і доведеним чинником ризику розвитку раннього гестозу. За нашими даними, ранній гестоз розвивався у 4 (13,3%) жінок групи порівняння. У разі розвитку середньотяжких і тяжких форм захворювання тривалість перебування вагітних у стаціонарі становила 11,9±1,1 доби. Аналогічна закономірність була характерною і для інших ускладнень першої половини вагітності. Так, значно частіше, ніж в основній групі, у вагітних групи порівняння розвивалась анемія (10,0%), приєднувалась респіраторна вірусна інфекція (10,0%), діагностували загострення екстрагенітальної патології (6,7%).

Установлені нами закономірності свідчать про негативний вплив гіпомагніємії на клінічний перебіг першої половини гестації, особливо щодо високої частоти невиношування вагітності та репродуктивних втрат (табл. 1).

Під час оцінювання перебігу першої половини вагітності у жінок основної групи відзначено тенденцію до зниження частоти ускладнень стосовно вагітних групи порівняння. Так, меншою в 1,6 разу була кількість випадків загрози переривання вагітності; аборт, що розпочався, та симптомів раннього гестозу – у 2 рази; анемії вагітних – у 3 рази; приєднання симптомів респіраторної вірусної інфекції – в 1,5 разу. Важливим є той факт, що репродуктивних втрат у даного контингенту жінок протягом першої половини вагітності не спостерігалось. Застосування лікувально-профілактичних заходів із залученням препарату Магнефар В<sub>6</sub> дозволило скоротити кількість ліжко-днів у вагітних під час госпіталізації з загрозою переривання вагітності до 9,4±1,1 доби, а при проявах раннього гестозу – до 7,8±1,2 доби. Отже, на нашу думку, зниження частоти ускладнень протягом першої половини вагітності буде сприяти фізіологічному її перебігу у подальшому та позитивно позначиться на стані вагітної, плода і новонародженого.

Аналіз рівня АТ засвідчив, що в 11 (18,3%) вагітних із гіпомагніємією виявлено 1-й ступінь артеріальної гіпертензії. Оцінювання рівня АТ на тлі проведеної терапії препаратом Магнефар В<sub>6</sub> виявило нормалізацію показників, у той час як у вагітних, що застосовували препарати інших солей магнію, дані показники залишались достовірно вищими (табл. 2).

Показники вуглеводного і ліпідного обмінів в обстежених вагітних, М±m

Показник	Група порівняння, n=30		Основна група, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза, ммоль/л	4,21±0,25	4,18±0,23	4,19±0,07	4,16±0,15
Імунореактивний інсулін, мкОД/мл	11,68±0,44	9,92±0,52*	11,65±0,42	9,49±0,74*
Індекс Саго	0,36±0,03	0,42±0,03*	0,35±0,02	0,44±0,02*
Загальний холестерин, ммоль/л	6,02±0,15	5,96±0,16	6,10±0,15	5,07±0,16*
β-ліпопротеїди, ОД/л	64,15±2,54	56,22±2,53*	64,13±2,52	51,35±5,09*
Тригліцериди, ммоль/л	2,79±0,02	2,61±0,03	2,78±0,03	2,26±0,22*
ЛПНЩ, ммоль/л	64,82±1,56	61,33±1,72	64,73±1,53	59,29±1,61*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,27±0,07	1,32±0,08	1,26±0,09	1,33±0,06

Примітка. \* – Різниця достовірна до лікування/після лікування (p<0,05).

Таблиця 4

Стан системи гемостазу обстежених вагітних, М±m

Показник	Група порівняння, n=30		Основна група, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ГТ, %	43,3±1,9	40,9±1,1*	43,1±1,7	40,3±1,1*
АЧТЧ, с	47,1±1,8	44,3±1,3	47,3±1,7	45,2±1,2
ПІ, %	97,2±1,0	90,9±1,5*	98,5±1,4	91,7±1,6*
ТЧ, с	15,1±1,1	18,3±1,5*	15,3±1,4	18,1±1,2*
АТ III, г/л	0,15±0,01	0,16±0,01	0,15±0,01	0,15±0,01
ФБ, г/л	3,9±0,2	3,8±0,3	3,8±0,1	3,7±0,2
ЕТ	4,1±0,4	3,9±0,2	3,9±0,4	3,8±0,3
Тр (×10 <sup>9</sup> /л)	264,6±6,7	268,3±6,1	264,2±4,6	264,8±5,6
САТр, %	26,2±1,5	21,3±1,5*	25,5±1,4	20,1±1,8*
D-димер, нг/мл	486,3±11,2	464,6±13,2	476,4±11,6	442,8±11,6

Примітка. \* – Різниця достовірна до лікування/після лікування (p<0,05).

Під час аналізу показників вуглеводного і ліпідного обмінів у вагітних до початку терапії виявлено стан інсулінорезистентності, про що свідчить підвищений рівень імунореактивного інсуліну при одночасному зниженні індексу Саго. Рівень загального холестерину, β-ліпопротеїдів, тригліцеридів і ЛПНЩ був на верхній межі референтних значень. Зміна показників ліпідного спектра крові у бік збільшення концентрації загального холестерину у складі ЛПНЩ та тригліцеридів є фізіологічною для вагітності. Дані коливання зворотні і мають компенсаторно-приспосувальний характер, спрямовані на створення додаткового, а іноді – альтернативного джерела енергії для організму. Проте у разі вираженого збільшення рівня ліпідів у крові прискорюються процеси атерогенезу, а ліпотоксична дія на інсулінові рецептори посилює інсулінорезистентність, що вже існує при дефіциті магнію [9, 15]. Унаслідок проведеної терапії препаратами магнію стан вуглеводного обміну достовірно покращився в обох групах спостереження і не виходив за межі референтних значень. Також фіксували позитивні зміни ліпідного спектра крові у вагітних основної групи, про що свідчить зниження рівня загального холестерину, β-ліпопротеїдів, тригліцеридів – в 1,2 разу, ЛПНЩ – в 1,1 разу (p<0,05) (табл. 3).

Аналіз даних гемостазіограм до початку терапії виявив низку особливостей, що є характерними для вагітних із гіпомagneмією – достовірне пригнічення фібринолізу з активацією внутрішньої ланки гемостазу і наявність маркерів хронічного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання без змін у тромбоцитарній ланці – та свідчать про початкові прояви гіперкоагуляції. Після проведення терапії препаратами магнію у жінок основної групи та групи порівняння відбулась нормалізація показників системи гемостазу (табл. 4).

Під час вивчення показників системного імунітету у першій половині вагітності до проведення терапії препаратами магнію встановлено, що достовірні зміни вмісту показника CD3+ (рецептора всіх Т-лімфоцитів) в усіх групах спостереження відсутні. Проте наявне зниження відносного числа CD4+ (p<0,05), що є ідентифікаційним маркером Т-хелперів/індукторів, CD16+ (ідентифікаційного маркера Т-кілерів) і CD20+ (ідентифікаційного маркера В-лімфоцитів) при одночасному збільшенні числа CD8+ (p<0,05), який визначають як поверхневий маркер субпопуляцій Т-супресорів/кілерів, і CD23+ (p<0,05), що є ідентифікаційним маркером В-«активних» лімфоцитів. Результати дослідження свідчать про негативний вплив гіпомagneмії на стан системного імунітету вагітних, хоча не виключено, що певні зміни відбувалися ще до вагітності. Під час використання вагітними солей магнію відзначено нормалізацію всіх показників, що досліджували (табл. 5).

Отже, застосування фармпрепарату Магнефар В<sub>6</sub> у першій половині вагітності сприяло зниженню частоти проявів гіпомagneмії, що притаманна вагітним, зменшенню кількості ускладнень перебігу вагітності, нормалізації показників вуглеводного і ліпідного обмінів, системи гемостазу, Т-і В-клітинних ланок імунітету. Протягом дослідження жодна з вагітних не мала скарг щодо дискомфорту на тлі вживання препарату. Проведені клінічні дослідження не виявили органних та системних порушень у жінок.

## ВИСНОВКИ

1. Корекція хронічного дефіциту магнію, проведена фармпрепаратом Магнефар В<sub>6</sub>, дозволила зменшити в 1,6 разу кількість випадків загрози переривання вагітності, у 2 рази

Показники системного імунітету обстежених вагітних, M±m

Показник	Група порівняння, n=30		Основна група, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
CD3 <sup>+</sup> , %	65,87±4,62	65,82±4,62	64,93±6,34	66,42±5,21
CD4 <sup>+</sup> , %	39,81±2,61	46,22±2,14*	38,87±2,65	45,32±2,13*
CD8 <sup>+</sup> , %	35,73±2,21	24,07±2,14*	36,71±2,29	26,23±2,01*
CD16 <sup>+</sup> , %	13,98±1,17	15,92±1,42*	13,81±1,09	16,14±1,04*
CD20 <sup>+</sup> , %	14,77±1,01	16,21±1,32	14,53±1,21	15,96±1,43
CD23 <sup>+</sup> , %	11,27±1,13	8,24±0,81*	11,22±0,87	8,19±0,76*
Лізоцим, мкг/л	9,74±0,83	9,49±0,68	9,51±0,86	10,12±0,86

Примітка. \* – Різниця достовірна до лікування/після лікування (p<0,05).

– аборт, що розпочався, та симптомів раннього гестозу, у 3 рази – анемії вагітних, в 1,5 разу – симптомів респіраторної вірусної інфекції, в 1,2 разу скоротити кількість ліжко-днів у разі госпіталізації (p<0,05).

2. Застосування препарату Магнефар В<sub>6</sub> сприяло нормалізації показників артеріального тиску, вуглеводного і ліпідного обміну, системи гемостазу, Т- і В-клітинних ланок імунітету.

3. Хронічний дефіцит магнію, який призводить до тяжких ускладнень вагітності, має бути завчасно, не очікуючи розвитку ургентних станів, з ранніх термінів гестації компенсований спеціальними препаратами органічної комбінації магнію аспарагіату і вітаміну В<sub>6</sub>, що має значну доказову базу.

4. Ефективну корекцію магнієвого дефіциту у період вагітності забезпечує сучасний пероральний препарат Магнефар В<sub>6</sub>, що поєднує хелатну комбінацію магнію аспарагіату з піридоксину, має високу біодоступність, максимальну абсорбцію у кишечнику та проходження у клітини магнію, до-

статню ефективність, низьку реактогенність та є цілком безпечним для застосування в акушерській практиці.

**Практичні рекомендації.** Менеджмент першої половини вагітності доцільно доповнити застосуванням пероральної форми фармпрепарату Магнефар В<sub>6</sub> у добовій дозі 1500 мг магнію аспарагіату та 15 мг піридоксину гідрохлориду. Доцільним є розділення добової дози на 3 вживання. Термін застосування – протягом першої половини вагітності, без визначення концентрації магнію у плазмі крові.

**Перспективи подальших досліджень.** Визначення частоти і структури ускладнень другої половини вагітності та пологів, таких, як прееклампсія, еклампсія, плацентарна дисфункція, затримка росту плода, гіпертензивні розлади, тромбоемболія, передчасні пологи, розриви тканин промежини під час пологів через природні статеві шляхи. Дослідження стану лактації у породіль в сучасних умовах.

### Ефективність применения препарата Магнефар В<sub>6</sub> в акушерской практике Е.А. Дындарь

**Цель исследования:** проведение сравнительной оценки эффективности и безопасности применения у беременных препарата Магнефар В<sub>6</sub> с другими солями магния в аспекте снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 60 беременных, из которых 30 принимали фармпрепарат Магнефар В<sub>6</sub> в суточной дозе 1500 мг магния аспарагіату и 15 мг піридоксина гідрохлориду (основная группа) и 30 – препараты других солей магния (группа сравнения). Симптомы магниевого дефицита определяли путем анкетного опроса. Проведен анализ клинического течения первой половины беременности с определением частоты и структуры осложнений, уровня артериального давления, показателей ультразвуковых исследований, общих и биохимических анализов крови, мочи, состояния липидного и углеводного обменов, системы гемостаза, системного иммунитета в зависимости от препарата, который применялся для восстановления магниевого баланса.

**Результаты.** Анкетирование выявило состояние магниевого дефицита у всех беременных. Основными осложнениями течения первой половины беременности признаны: угроза прерывания беременности; начавшийся аборт; неразвивающаяся беременность; ранний гестоз; анемия; респираторная вирусная инфекция; обострение экстрагенитальной патологии; артериальная гипертензия. При анализе показателей углеводного и липидного обменов, системы гемостаза, Т- и В-клеточных звеньев иммунитета у беременных с гипомагнемией выявлено состояние инсулинорезистентности, повышение атерогенного потенциала, начальные проявления гиперкоагуляции, дисбаланс иммунокомпетентных клеток на системном уровне.

**Заключение.** Коррекция хронического дефицита магния, проведенная фармпрепаратом Магнефар В<sub>6</sub>, обеспечила снижение частоты и тяжести осложнений течения беременности, нормализацию показателей артериального давления, углеводного и липидного обменов, системы гемостаза, Т- и В-клеточных звеньев иммунитета.

**Ключевые слова:** дефицит магния, осложнения беременности, Магнефар В<sub>6</sub>.

### Effectiveness of the Magnefar В<sub>6</sub> application in obstetrical practise O.A. Dyndar

**The objective:** to conduct a comparative assessment of the Magnefar В<sub>6</sub> application effectiveness and safety in pregnant women with other magnesium salts drugs in the aspect of obstetric and perinatal complications frequency reduction.

**Materials and methods.** A comprehensive examination of 60 pregnant women was carried out. 30 pregnant women took medication Magnefar В<sub>6</sub> in a daily dose of 1500 mg of magnesium asparaginate and 15 mg of pyridoxine hydrochloride (main group) and 30 who took medications of other magnesium salts group (comparison group). Symptoms of magnesium deficiency were determined by questionnaire. The analysis of the clinical course of the first half of the pregnancy with the determination the frequency and structure of complications, blood pressure levels, indicators of ultrasound, general and biochemical blood tests, urinalysis, lipid status and carbohydrate metabolism, hemostasis, immune system, depending on the drug that was used to restore the balance of magnesium was conducted.

**Results.** Conducted survey revealed the state of magnesium deficiency in all pregnant women at the present stage. The main complications of the first half of pregnancy were: threatening miscarriage; abortion in progress; missed pregnancy; early gestosis; anemia; respiratory viral infection; exacerbation of extragenital pathology; hypertension. During the analysis of carbohydrate and lipid metabolism as well as hemostatic system, T- and B-cell component of immunity in pregnant women with hypomagnesemia insulin resistance condition, increased atherogenic potential, the initial manifestation of hypercoagulation condition, an imbalance of immune cells at the system level were detected.

**Conclusion.** Correction of chronic magnesium deficiency using medication Magnefar В<sub>6</sub> provided a reduction in the frequency and severity of complications of pregnancy, led to the normalization of blood pressure, carbohydrate and lipid metabolism, hemostasis system, T- and B-cell immunity.

**Key words:** magnesium deficiency, pregnancy complication, Magnefar В<sub>6</sub>.

Дындарь Елена Анатольевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13; тел.: (050) 444-95-09. E-mail: dyndar@ukr.net

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В.А. Алгоритмы в акушерстве и гинекологии / В.А. Бенюк, М.В. Макаренко, Е.А. Дындарь, И.А. Усевич, Д.А. Говсеев, В.Н. Гончаренко, Н.М. Гичка, Т.В. Ковалюк, В.Л. Колесник // Справочник врача. – К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2016. – 510 с.
2. Гойда Н.Г. Роль законодательного органа Украины относительно мониторинга государственных программ в области здравоохранения / Н.Г. Гойда, Ю.П. Вдовиченко, Р.А. Моисеенко // Здоровье женщины. – 2017. – № 2 (118). – С. 33–35.
3. Громова О.А. Мета-анализ эффективности и безопасности применения органических солей магния в акушерской практике / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.В. Пронин и др. // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 10. – С. 33–40.
4. Диндар О.А. Прогнозування перинатальних ускладнень у жінок із ожирінням і метаболічним синдромом / Диндар О.А., Бенюк В.О., Никонюк Т.Р. // Здоровье женщины. – 2016. – № 4 (110). – С. 163–167.
5. Жабченко І.А. Результати наукових досліджень найбільш істотних факторів ускладненого перебігу періоду гестації у жінок України / І.А. Жабченко, С.П. Писарева, О.В. Шамаєва // Здоров'я суспільства. – 2013. – № 1. – С. 43–48.
6. Ингерлейб М. Б. Полный справочник анализов и исследований в медицине / М.Б. Ингерлейб. – М.: Омега-Л, 2014. – 500 с.
7. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П. [и др.]. Методы статистической обработки медицинских данных. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.
8. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия, 6-е издание, перераб. и доп. / В.Дж. Маршалл; пер. с англ. – М. – СПб.: «Издательство БИНОМ»-«Диалект», 2011. – 408 с.
9. Мороз Г.З. Магній в сучасній медицині: від теорії до клінічної практики / Г.З. Мороз / Therapia. Укр. мед. вісник. – 2015. – № 1. – С. 7–12.
10. Профилактика невынашивания и преждевременных родов в современном мире. Резолюция Экспертного совета в рамках 16-го Всемирного конгресса по вопросам репродукции человека (Берлин, 18–21 марта 2015 года). Информационное письмо. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015. – 4 с.
11. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины) / [В.Е. Радзинский и др.]. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015. – 48 с.
12. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. J Nutr Health Aging. 2016 Sep-Oct; 10(5): 377-85.
13. Bruno V. Antidegenerative effects of Mg<sup>2+</sup>-valproate in cultured cerebellar neurons. Funct. Neurol., 2015, 10 (3), P. 121-130.
14. Gonzalez W., Altieri P.I., Alvarado S. et al. Magnesium: the forgotten electrolyte // Bol. Asoc. Med. PR. – 2013. – 105, # 3. – P. 17-20.
15. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance. Magnes Res. 2014 Jun; 17(2): 126-36.

Статья поступила в редакцию 23.10.2018