

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2015 • Том 9 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2015 Vol. 9 No 4

www.gyn.su

Данная интернет-версия статьи была сформирована с сайта <http://www.gyn.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru, irbis-1.ru. Copyright © 2015. Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ОБМЕН НАУЧНЫМИ ДАННЫМИ И ЭКСПЕРТНЫМИ МНЕНИЯМИ ПО ФАРМАКОТЕРАПИИ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ТРАДИЦИОННЫЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

III Международный экспертный совет по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии

Дижевская Е.В.

20 сентября 2015 г. в период проведения XXII Всемирного конгресса «Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility, COGI» («Противоречия в акушерстве, гинекологии и лечении бесплодия») в Будапеште состоялся III Международный экспертный совет по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии. В этот раз в рамках мероприятия было обращено особое внимание на традиционные и современные подходы к фармакоterapiи в течение беременности.

К участию в Международном совете были приглашены ведущие эксперты в области женского здоровья и клинической фармакологии из шести стран ближнего и дальнего зарубежья: Ж. Алиева (Казахстан); И.И. Баранов (Россия); В.О. Бицадзе (Россия); З. Бохуа (Грузия); К. Дадак (Австрия); Э.М. Джобава (Россия); С.К. Зырянов (Россия); А.Д. Макацария (Россия); Е.А. Сандакова (Россия); В.Н. Серов (Россия); И. Сетин (Италия); Н.К. Тетрашвили (Россия); А. Шангараева (Казахстан).

Сопредседателями выступили акад. РАН В.Н. Серов и чл.-корр. РАН А.Д. Макацария. После их коротких приветственных выступлений слово взяла проф. Ирен Сетин. Ирен Сетин занимается научной деятельностью в Миланском Университете (Италия), участвуя в ряде клинических исследований и являясь автором свыше 100 публикаций в рецензируемых журналах. Ее научные интересы связаны с исследованиями маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции у беременных. В своем выступлении Ирен представила обзор проблем, связанных с дефицитом магния в акушерстве и гинекологии. Профессор отметила, что развитие человека происходит по большей части в течение 1000 дней после зачатия. В это время каждая система и орган имеет критический, часто очень короткий, период для развития. При этом наиболее важен период нахождения в утробе матери. Исходя из этого, профиль питания матери является одним из глав-

ных «игроков внутриутробного программирования», а макро- и микроэлементы являются прямыми регуляторами стабильности ДНК и фенотипической адаптации (см. рис. 1).

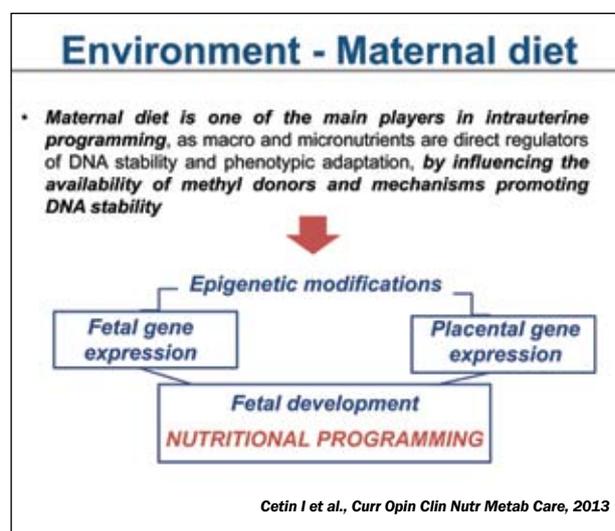


Рисунок 1. Выступление проф. И. Сетин: важность профиля питания матери для развития плода.

Магний необходим для клеточных функций, реализующих сокращение мышц, контроль тонуса сосудов, блокирование вольт-зависимых кальциевых каналов, трансмембранный ионный транспорт, высвобождение нейрональных трансмисмиттеров, антагонистов NMDA-рецепторов, транскрипцию ДНК, связывание рецепторов гормонов и окислительное фосфорилирование в мито-

хондриях, регулирование кальциевых каналов, регуляцию аденилат циклазы и возбудимость сердечной мышцы. Профессор Сетин привела рекомендации американского Института Медицины по нормам потребления магния. Согласно им рекомендуемая диетическая норма (Recommended Dietary Allowance, RDA) при беременности и лактации должна быть выше, чем у взрослых женщин (см. рис. 2).

Existing Dietary Reference Intake (DRI) recommendations		
Institute of Medicine (1997)		
Determination of the RDA:		
RDA for Men	19 through 30 years	400 mg/day
	31 through 50 years	420 mg/day
RDA for Women	19 through 30 years	310 mg/day
	31 through 50 years	320 mg/day
	RDA for Pregnancy	
	14 through 18 years	400 mg/day
	19 through 30 years	350 mg/day
	31 through 50 years	360 mg/day
RDA for Lactation	14 through 18 years	360 mg/day
	19 through 30 years	310 mg/day
	31 through 50 years	320 mg/day

Рисунок 2. Выступление проф. И. Сетин: рекомендуемая диетическая норма магния при беременности и лактации выше, чем у прочих женщин.

Однако низкое потребление магния у женщин репродуктивного возраста является широко распространенным явлением. В подтверждение этому проф. Сетин привела данные кросс-секционного исследования беременных женщин из сельских поселений Индии. 43,6% женщин со сроком беременности свыше 28 недель имели дефицит магния, величина которого обратно коррелировала с фактом деторождения. В другом исследовании австралийскими учеными было установлено, что большинство девочек-подростков не потребляют достаточного количества магния с пищей в возрасте 14 лет, более того, этот показатель еще более снижается к 17 годам (с 31,7 до 14,8%).

Далее проф. Сетин привела слайд, на котором схематично показаны возможные последствия дефицита магния при подготовке к беременности, во время беременности и после родов (см. рис. 3). Так, возможна связь дефицита магния с бесплодием, выкидышем в первом триместре, развитием преэклампсии и гестационного диабета. В период от 12-й до 40-й недели возможно влияние на рост плода, связь с задержкой внутриутробного развития (Intra Uterine Growth Restriction, IUGR) и макросомией. Также дефицит магния у матери может оказывать эффекты и в неонатальном периоде, – констатировала проф. Сетин.

То, что гипомagneзиемия у матери может являться причиной плацентарной недостаточности, внутриутробной и постнатальной смертности, в недавних экспериментальных исследованиях доказала группа ученых под руководством Р. Шлегеля (см. рис. 4).

Далее Ирен Сетин рассказала об идущем в настоящее время многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании BRAMAG, в рамках кото-

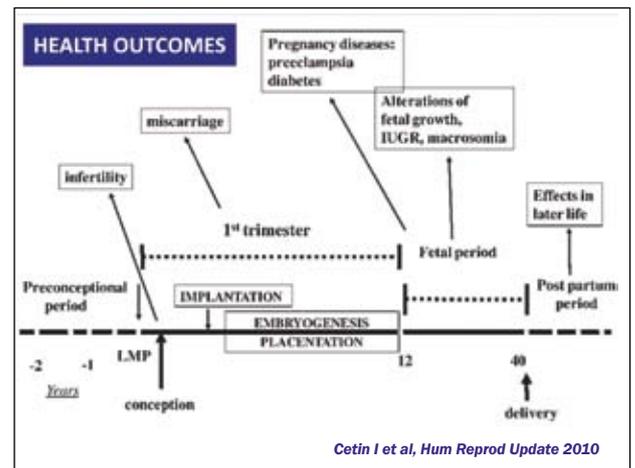


Рисунок 3. Выступление проф. И. Сетин: последствия дефицита магния при подготовке к беременности, во время беременности и после родов.

рого 2000 беременных женщин с высоким риском развития плацентарной дисфункции, начиная с 12-20 недель беременности и до момента родов принимают цитрат магния и 1000 женщин – плацебо. Планируется оценить влияние терапии цитратом магния на развитие преэклампсии, гипертензии, отслойки плаценты, инсультов и материнской смертности, а также частоту преждевременных родов, неонатальную смертность и другие показатели исходов беременности.

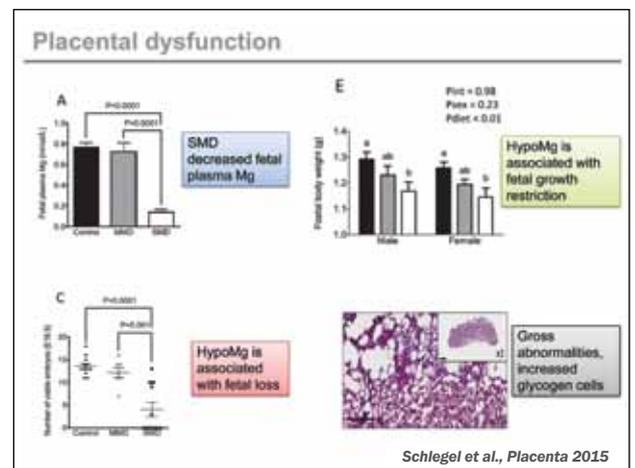


Рисунок 4. Ассоциация плацентарной недостаточности и дефицита магния.

«Необходимо разработать научные рекомендации для использования препаратов магния в течение гестационного периода, исследовать потенциальные эффекты дефицита магния на течение беременности в промышленно развитых странах. Восполнение дефицита магния играет роль в предотвращении патологии беременности и защите развивающейся нервной системы плода» – отметила в заключение проф. Сетин.

Акад. В.Н. Серов в своем выступлении обобщил российский опыт определения дефицита магния и его коррекции в акушерстве и гинекологии с позиций доказа-

тельной медицины. Предваряя изложение данных клинических исследований, Владимир Николаевич особо отметил связь патологии беременности и стресса (см. рис. 5). «Безусловно, любая беременность является стрессом. Может быть, термин логически не совсем четко подходит, потому что развитие беременности сопровождается оксидативным стрессом. И развитие беременности не будет продолжаться, если не будет системной воспалительной реакции. Поэтому стресс, конечно, для развития беременности абсолютно необходим, и все преобразования проходят под воздействием стресса. Но, если этот стресс нерегулируемый, и если он будет активно развиваться после 1-го триместра беременности, то, как правило, возникает целый ряд осложнений. Первое осложнение – это преэклампсия. Доказано, что преэклампсия и синдром системной воспалительной реакции – это взаимосвязанные состояния» – подчеркнул В.Н. Серов.

Женщина может испытывать стресс в разные периоды жизни, но беременность сама по себе является стрессом

Основные поводы для стресса у беременной женщины

- Симптомы: тошнота, усталость, частое мочеиспускание, отеки, боль в спине
- Гормональные изменения (частая смена настроения)
- Опасения за здоровье будущего ребенка
- Финансы: снижение дохода, увеличение расходов

Экстрагенитальные причины

Стресс

Плацентарная недостаточность

Повышение уровня кортикотропин-рилизинг-гормона

Развитие преждевременных родов

Стресс и беременность. March of Dimes, 2003
Сидельникова В.Н. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему. Росс Вестн Ак Гинек. 2007; 2: 62-64

Рисунок 5. Выступление акад. РАН В.Н. Серова: беременность – стресс для организма женщины.

После 1-го триместра так называемый провоспалительный ответ сменяется на противовоспалительный, изменяет соответствующие биологические субстраты и беременность протекает благополучно. И если провоспалительный ответ будет преобладать, то возникает дистресс. А нормальная адаптация определяет благополучное течение беременности (см. рис. 6).

Магнезиальная терапия в акушерстве и гинекологии

- Нормальная адаптация определяет благополучное течение и исход беременности
- Срыв адаптации – патология беременности
- Магний отвечает за процессы адаптации

Рисунок 6. Выступление акад. РАН В.Н. Серова: роль магния в механизме адаптации.

Акад. В.Н. Серов посетовал, что сегодня неполно раскрыт патогенез изменений при беременности: известны клинические проявления преэклампсии, задержки развития, гипотрофии плода, но патогенез этих изменений не очень хорошо изучен. На примере дефицита железа, который нельзя ликвидировать при беременности, так как для его устранения диетой требуется достаточно много времени, акад. Серов обосновал необходимость прегравидарной подготовки. Вместе с тем, «прегравидарная подготовка – это, конечно, хороший выход, только, к сожалению, в менталитете наших беременных он пока почти не отмечается» – обозначил проблему Владимир Николаевич.

Доказательная база роли дефицита магния в акушерстве и гинекологии: исследуемые нозологии

Крупномасштабные клинико-эпидемиологические исследования влияния дефицита магния на соматическую патологию

- ❖ Беременность: самопроизвольные потери плода, преждевременные роды, преэклампсия, эклампсия
- ❖ Предменструальный синдром
- ❖ Взаимосвязь дефицита магния и ЗГТ
- ❖ Воспаление и атеросклероз
- ❖ Желчно-каменная болезнь
- ❖ Диабет и метаболический синдром
- ❖ Дисплазия соединительной ткани

Серов В.Н. и др. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. 11 (5).

Рисунок 7. Выступление акад. РАН В.Н. Серова: исследования показали связь соматической патологии с дефицитом магния.

В.Н. Серов отметил, что в России проводились клинические исследования распространенности дефицита магния при так называемых гормонально-зависимых заболеваниях, в т.ч. эндометриозе, предменструальном синдроме, климактерическом синдроме (см. рис. 7). Распространенность дефицита магния при этих состояниях – до 70%. И многие клинические проявления дефицита магния очень напоминают климактерический синдром. Поэтому надо иметь в виду, что дефицит магния при данных клинических проявлениях наверняка нуждается в его ликвидации, – полагает акад. Серов.

В.Н. Серов привел результаты российского многоцентрового исследования MgScreen, в рамках которого определялся уровень магния в плазме крови и эритроцитах у пациентов многопрофильных стационаров. Тогда было убедительно показано, что чем ниже содержание магния, тем больше диагнозов имеет пациент: даже при уровне магния 0,86 ммоль/л имелся один диагноз, при наличии двух и более диагнозов средние уровни магния в плазме были ниже 0,8 ммоль/л (см. рис. 8).

Общая распространенность дефицита магния у пациентов многопрофильных стационаров, по результатам MgScreen, составила 47,8%, а распространенность в популяции беременных женщин оказалась почти в два раза выше. По результатам масштабных многоцентровых наблюдательных исследований MAGIC 1 и MAGIC 2 дефицит магния имелся у 81% беременных (см. рис. 9).

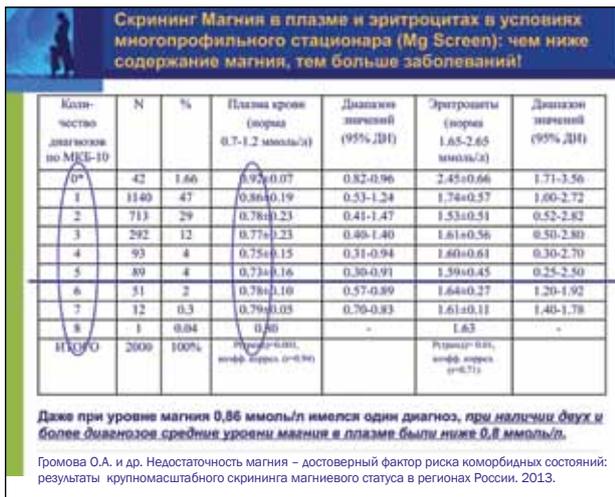


Рисунок 8. Выступление акад. РАН В.Н. Серова: в исследовании MgScreen показана прямая корреляция между снижением уровня магния в крови и количеством диагнозов у пациентов многопрофильных стационаров.



Рисунок 9. Выступление акад. РАН В.Н. Серова: распространенность дефицита магния в популяции беременных гораздо выше, чем у других групп населения.

В.Н. Серов отметил, что важна комплексная оценка в диагностике дефицита магния с учетом жалоб, использованием опросников и измерением магния в крови. Для диагностики дефицита магния в рутинной практике врачи должны опираться на наличие симптомов дефицита магния. В рамках MAGIC 1 и MAGIC 2 для устранения дефицита магния назначались органические соли магния в сочетании с пиридоксином – лактат и цитрат магния (Магне В6 и Магне В6 форте), подтвердившие хороший профиль эффективности и безопасности.

Завершая выступление, В.Н. Серов рассказал, что в российских исследованиях доказана роль дефицита магния в развитии преэклампсии, предменструального синдрома, остеопороза и некоторых других расстройств. Утверждения о том, что назначение органических солей магния, в частности цитрата, беременным женщинам неэффективно и даже вредно – необоснованы и противоречат данным доказательной медицины. Рандомизированные клинические исследования, мета-анализы, Кокрейновские обзоры убедительно свидетельствуют об

эффективности органических солей магния. В.Н. Серов добавил, что необходимость любого воздействия в процессе беременности, конечно, не может быть просто декларативной. Она может опираться только на научные исследования. В России эти исследования продолжаются.

Далее слово взял д.м.н., проф. И.И. Баранов. Поскольку данный Международный экспертный совет проходил в рамках вышеупомянутого конгресса COGI, проф. Баранов начал с основных противоречий в акушерской практике (см. рис. 10). Он отметил, что многие вопросы, касающиеся как нормально протекающей, так и осложненной беременности, казалось бы, совершенно понятны, но в то же время являются спорными и все они в той или иной степени связаны с дефицитом магния.

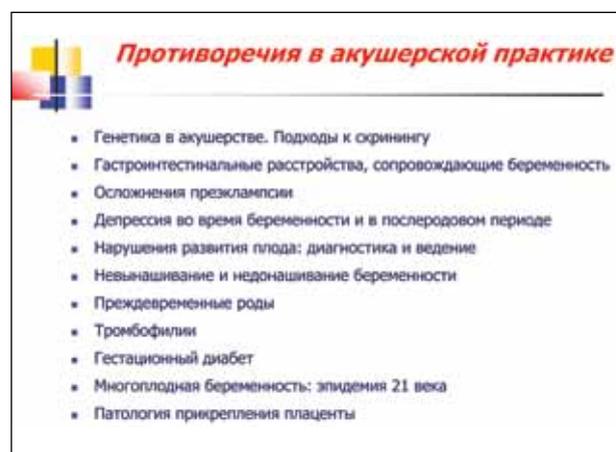


Рисунок 10. Выступление проф. И.И. Баранова: противоречия в акушерской практике.

В каждой стране существует определенная нормативная база. В России – это Приказы Министерства здравоохранения и социального развития РФ г. N 50 от 2003 г. «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях», № 224 от 2006 г. «Об утверждении Положения об организации проведения диспансеризации беременных женщин и родильниц», №662 от 2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности» и Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Эти документы являются основополагающими (при этом они непрерывно устаревают, – констатировал выступающий). Основная дилемма для врача первичного звена, который занимается амбулаторным приемом, – кому больше уделять времени: женщине здоровой, с нормально протекающей беременностью, или той, у которой уже есть осложнение? В данном вопросе мнения многих специалистов расходятся, – уверен проф. Баранов.

И.И. Баранов отметил, что в непростой экономической ситуации каждое посещение врача должно иметь конкретную цель. Особенно это касается первых двух посещений, в течение которых беременная должна полу-

чить ответы на все вопросы, которые ее интересуют, какими бы несерьезными они не казались доктору. Одна из важных целей первого посещения – это выявление групп риска: обсуждение образа жизни, принятие решения о скрининге, а также вопрос приема витаминно-минерального комплекса – та проблема, которая, как правило, затрагивается недостаточно. Минимальное количество посещений должно быть не менее четырех, а для первой беременности первородящей женщины – порядка 10 посещений.

Далее И.И. Барановым был затронут сложный вопрос о том, как найти баланс, как освободить беременную от ненужных, необоснованных исследований, и в то же время выявить наиболее значимую перинатальную и акушерскую патологию? Как определить тот достаточный и необходимый минимум? Необходим скрининг состояния плода (аномалии развития и функционального состояния), скрининг на инфекции (спектр инфекционных агентов) и обязательно – доклиническое выявление симптомов преэклампсии.

В своем докладе И.И. Баранов отметил важность приведенных В.Н. Серовым результатов эпидемиологических исследований MAGIC 1 и MAGIC 2 для понимания актуальности проблемы дефицита магния у беременных и коснулся дефицита витамина В6, который также очень наглядно проявляется во время беременности. Обсуждалась роль пиридоксина в патогенезе различных состояний – это и рвота у беременных, и кариес у беременных, и преэклампсия, гестационный сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, а также транспорт и метаболизм полиненасыщенных жирных кислот, – отметил проф. Баранов. Говоря об осложненной беременности, проф. Баранов сделал акцент на трех патологических состояниях: преждевременные роды, невынашивание и преэклампсия. Докладчик напомнил участникам экспертного совета о проблеме точной дозировки сульфата магния при токолитической терапии в преждевременных родах, о том, что параллельное использование более чем одного токолитического средства следует проводить с осторожностью из-за повышенного риска побочных эффектов.

Для профилактики преждевременных родов и плацентарной недостаточности показано применение органических солей магния, что подтверждено данными мета-анализа. Проблема дефицита магния была рассмотрена на заседании президиума Российского общества акушеров-гинекологов (см. рис. 11). Поскольку снижение уровня магния в сыворотке крови констатирует тяжелую магниевую недостаточность, важно вовремя проводить коррекцию, не допуская у беременной развития гипомагниемии.

На Президиуме РОАГ также было подчеркнуто, что применение органических солей магния позволяет избежать полипрагмазии, обусловленной применением комплекса лекарственных препаратов с целью контроля различных симптомов. Было отмечено, что следует считать ошибочным мнение о нецелесообразности поддержки беременных с использованием комбинации органических солей магния и пиридоксина (см. рис. 12).

На Президиуме была принята норма уровня магния в крови беременных (0,80-0,85 ммоль/л) и сформулированы требования, которым должны отвечать препараты магния для применения их у беременных, – сообщил в заключение проф. Баранов.



Рисунок 11. Выступление проф. И.И. Баранова: результаты заседания Президиума правления РОАГ – важность своевременной коррекции дефицита магния.



Рисунок 12. Выступление проф. И.И. Баранова: результаты заседания Президиума правления РОАГ – применение органических солей магния позволяет избежать полипрагмазии.

Проф. А.Д. Макацария в своем выступлении поднял вопросы патогенетической профилактики тромбофилии и тяжелой формы преэклампсии. По мнению проф. Макацария, тромботическая микроангиопатия – это следствие зачастую тяжелого антифосфолипидного синдрома (см. рис. 13). Некоторые ученые даже не проводят дифференциацию между тромботической микроангиопатией и катастрофическим антифосфолипидным синдромом.

«Беременность – особое состояние. Человек с тромбофилией живет и может прожить до 100 лет, если у него не будет инфекции, если у него не будет операции, если у него не будет травмы, если у женщины не будет беременности. Но беременность – это своеобразный стресс-тест на тромбофилию» – подчеркнул проф. Макацария.

Как сообщил А.Д. Макацария, высшая степень развития антифосфолипидного синдрома ассоциирована с дефицитом ADAMTS-13 (см. рис. 14). Это плазменная маталлопротеиназа, расщепляющая мультимерные молекулы фактора Виллебранда. ADAMTS-13 впервые идентифицирован в 2001 г. и, таким образом, был



Рисунок 13. Выступление чл.-корр. РАН А.Д. Макацария: тромботическая микроангиопатия и акушерские осложнения.



Рисунок 14. Выступление чл.-корр. РАН А.Д. Макацария: состояния, ассоциированные с дефицитом ADAMTS-13.

открыт патогенез болезни Мошковица. Это наследственная форма, но существует очень много приобретенных форм.

Основной принцип профилактики повторных тяжелых преэклампсий – это раннее начало профилактики, – убежден проф. Макацария. В целях профилактики оправданно применять низкомолекулярные гепарины, фолиевую кислоту, микронизированный прогестерон, а также восполнение дефицита магния комбинацией цитрата магния и витамина В6, потому что уже доказано, что магний обладает антимикроангиопатическим эффектом (см. рис. 15).

А.Д. Макацария отметил, что включение восполнения дефицита магния в профилактику повторных тяжелых форм преэклампсии абсолютно эффективно, безопасно и не требует контроля при назначении.

Проф. Макацария также подчеркнул, что дефицит магния – это готовность к развитию тромботической микроангиопатии (ТМА).

Оптимизация терапии и профилактика ТМА включает в себя применение цитрата магния наряду со свежемороженой плазмой (см. рис. 16). Пока нет препарата ADAMTS-13, но он содержится в свежемороженой

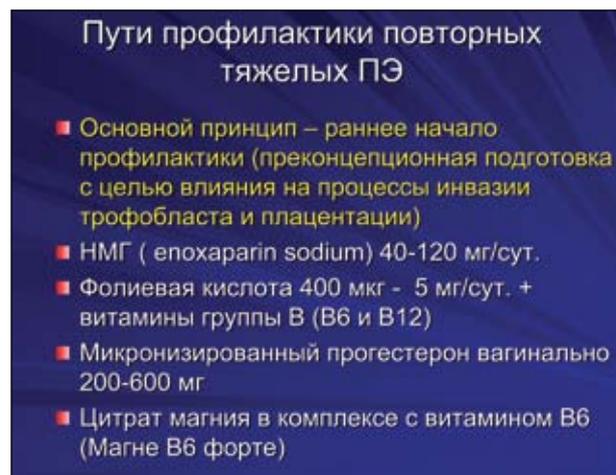


Рисунок 15. Выступление чл.-корр. РАН А.Д. Макацария: профилактика повторных тяжелых преэклампсий.



Рисунок 16. Выступление чл.-корр. РАН А.Д. Макацария: пути оптимизации терапии и профилактики тромботической микроангиопатии.

плазме. В эксперименте уже получен рекомбинантный ADAMTS-13. И если он будет внедрен в клиническую практику, то это существенно упростит терапию и профилактику ТМА наряду с использованием цитрата магния (Magne B6 Форте).

Далее выступил профессор кафедры клинической фармакологии РНИМУ им. Пирогова С.К. Зырянов. Его доклад был посвящен подходам к фармакотерапии при беременности. Он сообщил, что в ходе фармакотерапии при беременности зачастую используются лекарственные препараты с неизвестным влиянием на рост и развитие плода. Так, препараты на основе растительного сырья могут быть значительно более опасны для плода, чем химически синтезированные лекарственные средства. Препараты субстандартного качества могут регистрироваться как воспроизведенные препараты в результате некоторых изъянов в законодательстве, в то же время применение препаратов субстандартного качества снижает эффективность проводимой терапии и сопровождается увеличением риска развития нежелательных лекарственных реакций. Субстандартные препараты – это те препараты, которые изготовлены легальным производителем на легальном оборудовании

с использованием маркировки, но во время производства, транспортировки и хранения утратили свое соответствие требованиям нормативной документации, – пояснил С.К. Зырянов.

Затронув проблему полипрагмазии, проф. Зырянов отметил, что клинический фармаколог будет всегда возражать против применения большого количества препаратов при беременности. При обсуждении выбора препарата клинические фармакологи и, собственно, врачи всех специальностей основываются на четырех критериях выбора: эффективность, безопасность, фармакоэкономические характеристики и качество. Но при обсуждении выбора препарата для лечения беременной женщины происходит некоторое смещение акцентов и в первую очередь речь идет о безопасности, а во вторую – уже об эффективности того или иного препарата. Исследование, которое было выполнено в Смоленске, показало, что в течение беременности женщины могут быть назначены, в среднем, 11 препаратов (см. рис. 17).



Рисунок 17. Выступление проф. С.К. Зырянова: проблема полипрагмазии при беременности.

Проф. Зырянов акцентировал внимание на назначении беременным терапевтами препаратов растительного происхождения. И отметил при этом, что растительное сырье – это поликомпонентное сырье, и на самом деле в его составе содержится значительное количество биологически активных веществ. Исследования, которые проводились на огромном количестве женщин, показали, что использование растительных препаратов – далеко небезопасная технология лечения. В частности, препараты на основе растения гинко-билобы содержат алкалоид колхицин, который может оказать тератогенное действие. В поздние сроки беременности это может способствовать увеличению времени кровотечения. Использование беременной женщиной зверобоя может привести к снижению веса ребенка при рождении,

кишечным коликам, сонливости. Некоторые врачи для снятия симптомов дизурии у беременных назначают комбинированный препарат, содержащий золототысячник, любисток и розмарин, хотя даже сам производитель указывает на то, что при беременности этот препарат должен назначаться с особой осторожностью. Применять любисток беременным женщинам противопоказано, так как он способствует притоку крови к тазовым органам и оказывает abortивное действие.

Также проф. Зырянов коснулся проблемы дженериков. Он подчеркнул, что есть определенные требования доказательства эквивалентности дженерика оригинальному препарату, так как воспроизведенный препарат не является точной копией оригинального и отличается от него в определенном диапазоне значений. В частности, создаваемая в сыворотке крови концентрация может находиться в пределе от 80 до 125% от таковой оригинального препарата и отличаться, соответственно, более чем в полтора раза (см. рис. 18).



Рисунок 18. Выступление проф. С.К. Зырянова: причина опасности переключений с оригинального препарата на дженерик.

В качестве примера С.К. Зырянов привел оценку воспроизведенных препаратов дротаверина, которая позволила сделать вывод об их неэквивалентности оригинальному препарату Но-Шпа, что не позволяет в полной мере переносить данные об эффективности оригинального препарата на дженерики.

Далее состоялась панельная дискуссия, в которой приняли участие все члены экспертного совета. По итогам обсуждения участниками была принята Резолюция, в которой сформулированы рекомендации по ведению пациентов, а также необходимые научные, методические и информационно-образовательные инициативы как для специалистов здравоохранения, так и для пациентов.

РЕЗОЛЮЦИЯ III МЕЖДУНАРОДНОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА ПО ПРОБЛЕМАМ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

1. Физиологическая беременность является стрессом для женщины. Комплекс внутренних и внешних факторов, таких как сопутствующие симптомы (тошнота, усталость, частое мочеиспускание, отеки, боль в спине), гормональные изменения, обуславливающие частую смену настроения, опасения за здоровье будущего ребенка, изменение качества жизни (снижение дохода, увеличение расходов) ведут к развитию стресса, повышающего риск развития преждевременных родов. Осложненная беременность представляет собой дистресс. Своевременное восполнение дефицита магния при физиологическом протекании беременности позволяет минимизировать влияние стресса, повысить способность противостоять стрессу и предотвратить развитие патологии [1,2].
2. В связи с доказанной высокой распространенностью дефицита магния у беременных женщин [3,4] в рутинной практике необходима своевременная оценка наличия или отсутствия дефицита магния у женщин, обращающихся за акушерско-гинекологической помощью и при постановке беременных на учет [5,6]. Могут применяться стандартизированные опросники, биохимический анализ содержания магния в сыворотке крови, а также другие доступные методы. В качестве референсных значений нормального содержания магния в сыворотке крови рекомендуется использовать значения в диапазоне 0,80-0,85 ммоль/л [7].
3. Поскольку своевременное восполнение дефицита магния способствует предупреждению развития акушерско-гинекологической патологии, рекомендуется проводить лечение дефицита магния комбинациями цитрата, пидолата, лактата магния с пиридоксинами [8,9,10], отвечающими требованиям, сформулированным Президиумом Российского общества акушеров-гинекологов (2014) [7].
4. Пропаганду идеи о нецелесообразности нутритивной поддержки беременных женщин с использованием органических солей магния по причине полипрагмазии считать неверной [7]. Ранее применение комбинации органических солей магния и пиридоксина, напротив, способствует устранению полипрагмазии за счет отсутствия в последующем необходимости одновременного приема нескольких лекарственных средств – ведь своевременное восполнение дефицита магния позволяет предотвратить развитие акушерско-гинекологической патологии [7,10].
5. Проводить среди практикующих врачей образовательные и научно-просветительские программы о важности проблемы дефицита магния в различные периоды жизни женщины, его последствиях, способах диагностики и лечения магниевых дефицита с целью предотвращения развития акушерско-гинекологической патологии и улучшения качества жизни женщин.
6. Создать постоянно действующий консультативный совет экспертов для проведения оценки медицинских технологий, стандартов фармако-терапии в акушерской практике в целях повышения доказательности и качества используемых методов.
7. Принимать меры по информированию пациентов о симптомах магниевых дефицита, необходимости своевременного выявления и лечения дефицита магния. Поддерживать социальные программы по данному вопросу, создать проектную группу для координации подготовки обновленного национального руководства по обучению беременных (для преподавателей школ будущих мам), в программу прегравидарной подготовки включить коррекцию нутриентной недостаточности, особенно магниевой [9].
8. Координировать создание тематических блоков образовательных семинаров в рамках непрерывного профессионального образования акушеров-гинекологов с включением информации о необходимости обеспечения нутритивной поддержки органическими солями магния для обеспечения нормального протекания беременности. Развернуть региональные программы непрерывного профессионального образования с привлечением ведущих специалистов из Италии, Австрии, США, Франции.
9. Поскольку доказана роль устранения дефицита магния в профилактике патологии беременности и протекции нервной системы плода [10], продолжить исследования по назначению нутритивной поддержки органическими солями магния при беременности низкого риска, оценке распространенности дефицита магния у женщин фертильного

возраста и в менопаузе [11,12,13], а также у беременных в индустриально-развитых странах, систематизировать имеющиеся научные данные.

10. Данные меры осуществлять при поддержке Экспертов австрийского общества по перинатальной

медицине, Российского общества акушеров-гинекологов, ассоциации акушеров-гинекологов Грузии, Национальной ассоциации акушеров-гинекологов Казахстана, других общественных и профессиональных организаций.

Литература:

1. Торшин И.Ю., Громова О.А., Гусев Е.И. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина. Журнал неврологии и психиатрии. 2009; 11: 107-111.
2. Тарасов Е.А., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А. Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для диагностики и подходы к терапии. Терапевтический Архив. 2015; 9: 114-122.
3. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобава Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин, наблюдающихся в условиях амбулаторной практики. Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. 2012; 11: 25-34.
4. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2014; 2: 23-32.
5. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 2: 6-14.
6. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии: результаты национального совещания. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 6-10.
7. О Пленуме Президиума Российского общества акушеров-гинекологов. Акушерство и гинекология. 2015; 5: 113-115.
8. Cetin I., Mando C., Calabrese S. Maternal predictors of intrauterine growth restriction. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013; 16 (3): 310-219.
9. Cetin I., Berti C., Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptional period. Hum Reprod Update. 2010; 16 (1): 80-95.
10. Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В., Керимкулова Н.В., Лиманова О.А., Калачева А.Г. Мета-анализ эффективности и безопасности применения органической соли магния в акушерской практике. Акушерство и Гинекология. 2014; 10.
11. Серов В.Н., Баранов И.И., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Результаты исследования дефицита магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями. Акушерство и гинекология. 2015; 6: 91-97.
12. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2015; 2: 16-24.
13. Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований, как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 3: 35-50.