

МАГНІЙ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕННЯХ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ВСТУП

Фізіологічна вагітність є станом, за якого відбувається активна витрата магнію (Mg), унаслідок чого виникає його дефіцит.

У небагатьох дослідженнях було продемонстровано, що своєчасна корекція рівня магнію в організмі вагітних дає змогу знизити частоту прееклампсії та еклампсії, передчасних пологів, народження недоношених дітей та інших ускладнень вагітності [1, 2]. Профілактику й лікування тяжкої форми прееклампсії та нападів еклампсії зазвичай здійснюють внутрішньовенними інфузіями магнію сульфату. Однак у таких випадках лікар та вагітна опиняються в ролі запізнівшихся: у жінки вже розвинувся стан, що загрожує вагітності та життю, який не завжди може бути ефективно усунутий інфузією магнію чи інших антигіпертензивних засобів. Крім того, використання цих препаратів може викликати небажані побічні ефекти [3]. Більш доцільною тактикою є своєчасне виявлення дефіциту магнію в організмі вагітної ще на етапі планування, ранніх термінах гестації та поповнення пулу мікроелемента, якщо був доведений його дефіцит.

Під час вагітності та поза нею часто застосовують таблетовані препарати магнію [4], наприклад Магнікум та інші. Основні очікувані результати від приймання препарату Магнікум включають: зменшення м'язового тону; профілактика прееклампсії та судом; підтримка нормального серцевого ритму, особливо у жінок зі схильністю до аритмій; поліпшення загального самопочуття та зниження стресу у вагітної.

Мета огляду: аналіз властивостей магнію як мікроелемента, його основних функцій та ролі в запобіганні основних ускладнень вагітності.

БІОЛОГІЧНА РОЛЬ МАГНІЮ В ОРГАНІЗМІ

Магній є четвертим за своєю значущістю позаклітинним катіоном після натрію, калію й кальцію і другим за значущістю внутрішньоклітинним катіоном після калію [6, 7]. Магній є одним з есенціальних елементів, міститься в основному в кістковій, м'язовій і нервовій тканинах. До складу плазми та еритроцитів входить менше ніж 1% магнію, при цьому

близько 60% магнію, що циркулює в плазмі крові, перебуває в іонізованій формі. Решта магнію або з'єднана з альбуміном (приблизно 25%) чи з глобулінами (8%), або знаходиться в комплексі з іонами, переважно з цитратом і фосфатом [8, 9]. Його внутрішньоклітинна фракція становить 39%, причому з цієї кількості магнію абсолютна більшість (90%) знаходиться в мітохондріях. Важливим є розуміння того, де саме знаходиться найбільша концентрація магнію. Найбільш магнійзалежними є міокард, м'язова тканина, а при вагітності — плацента і матка. Саме тому ці тканини особливо вразливі у разі його дефіциту. Міокард та м'язова тканина мають максимальну щільність мітохондрій, внаслідок чого потребують адекватного енергетичного обміну, в якому ключову роль відіграє магній [10].

Важливо розуміти взаємодію двовалентних катіонів — конкурентів магнію та кальцію. Двовалентні катіони, зокрема кальцій, чинять конкурентний та складний вплив на процеси взаємодії магнію з білками крові. Фізіологічні концентрації магнію знижують взаємодію кальцію з альбуміном на 5%, у той час як фізіологічний рівень кальцію зменшує асоціацію магнію з білками на 12%. Йони кальцію та магнію взаємодіють з одним із центрів зв'язування на молекулі альбуміну, але з різним ступенем спорідненості [7, 11]. Тобто в присутності кальцію у фізіологічних концентраціях рівень активного іонізованого магнію в сироватці збільшується на 12%, а при тих же умовах фізіологічні концентрації магнію вивільняють 5% активного кальцію. Йони магнію відіграють найважливішу роль в електролітному балансі та процесах мембранного транспорту. Активуючи Mg^{2+} -залежну Na^+/K^+ -аденозинтрифосфатазу, вони визначають роботу K^+/Na^+ -помпи, яка відповідає за накопичення калію всередині клітини і виведення натрію в міжклітинний простір, забезпечуючи тим самим процеси реполяризації і деполіаризації мембран [5]. Допускається, що магній за допомогою саме такого механізму в залежності від концентрації бере участь у створенні умов для виникнення набряків при прееклампсії, коли через ушкоджену клітинну мембрану, судинну стінку в міжклітинний простір виходять натрій та альбумін. Ймовірно фізіологічні концентрації



В.Ф. НАГОРНА

д. мед. н., професор, кафедра акушерства і гінекології, Одеський національний медичний університет, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-0773-1864

Т.А. КУЛІШ

лікар-інтерн акушер-гінеколог, кафедра акушерства і гінекології, ОНМедУ, Одеса
ORCID: 0009-0001-5511-7156

Контакти:

Нагорна Вікторія Федорівна
КНП «Пологовий будинок № 7»
65080, м. Одеса,
вул. Космонавтів, 11Б
Email: V.0674803435@gmail.com
Тел. +38 (067) 480 34 35

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.69.41-52>

магнію утримують альбуміни, а кальцій при цьому накопичується в клітині. Не виключено, що фізіологічні набряки мають той самий механізм розвитку.

ФУНКЦІЇ МАГНІЮ В ОРГАНІЗМІ

Нормальна адаптація визначає сприятливий перебіг і результат вагітності, а патологія вагітності супроводжується зривом адаптації. При цьому відома роль магнію в модуляції процесів адаптації [7].

Магній необхідний для забезпечення нормального функціонування багатьох органів і систем організму, виконуючи наступні функції, що тісно пов'язані між собою.

Метаболічна функція. Магній бере участь у більше ніж 300 есенціальних метаболічних реакціях, у тому числі залежних від аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ). Є частиною системи стабілізації в метаболізмі нутрієнтів — метаболічної активації та утилізації вітамінів групи В, вітаміну D і глутатіону [5]. Разом із піридоксином бере участь в обміні фолатів і знешкодженні гомоцистеїну (один із механізмів попередження вроджених вад), та в процесах апоптозу в ембріогенезі, чим запобігає синдрому затримки розвитку плода. Розвиток плацентарної тканини та тканин плода — це рівновага процесів апоптозу та проліферації. Дефіцит магнію супроводжується підвищеним рівнем каспази — маркера апоптозу.

Ми звикли до застосування фолієвої кислоти з метою попередження вад розвитку нервової трубки. Але магнію належать також антимутагенні властивості, вкрай важливі в акушерській практиці, насамперед для профілактики внутрішньоутробних вад розвитку плода. Слід думати, що застосування магнію обґрунтовано на етапі прекоцепційної підготовки на ранніх термінах вагітності, особливо у жінок групи ризику.

Енергетична функція. Ця функція витікає з метаболічної. Полягає в розпаді та утилізації вуглеводів, білків і жирів у проміжному метаболізмі (гліколіз, фосфорилування в дихальному ланцюгу). АТФ існує переважно в комплексі з магнієм.

Ферментативна функція. Полягає в активації АТФ-синтази, Na^+/K^+ -АТФази, гексокінази, креатинкінази, аденілатциклази, фосфофруктокінази, тирозинкінази та багатьох інших ферментів.

Нейропротекторна функція. Магній бере участь в ферментативних процесах, які відбуваються в нервовій тканині. Розуміння цих процесів пояснює інтерес клініцистів до нейропротективної дії магнію і є підґрунтям для його застосування із цією метою.

Антагоніст кальцію/агоніст NMDA(N-метил-D-аспартат)-рецепторів забезпечує контроль інфлюксу (транспорту речовин всередину клітини) кальцію на клітинній мембрані: скорочення або розслаблення м'язів, регуляція судинного тону, вивільнення нейротрансмітерів, проведення потенціалу дії і нейро-м'язового імпульсу, підтримання та стабілізація фізіології мембран.

NMDA-рецептори (іонотропні рецептори глутамату) — це рецептори, що селективно зв'язують N-метил-D-аспартат. При деполяризації постсинаптичної мембрани, на якій знаходиться рецептор, віддаляється іон магнію. Одночасно для функціонування рецептора в синаптичну щілину має потрапити глутамат. Така активація рецептора викликає відкрит-

тя іонного каналу, неселективного до катіонів, що веде до притоку в клітину іонів натрію і кальцію в невеликому об'ємі, а іони калію покидають клітину. Іони кальцію, що увійшли через канал, активують білкову кіназу СаМК-II. Відбувається її автофосфорилування і фосфорилування низки білків нейрона-реципієнта.

В останні роки препарати магнію застосовуються під час вагітності як нейропротектори. Механізм їх дії з цією метою полягає ось у чому. Точки прикладання магнію в центральній нервовій системі надзвичайно численні. Магній — обов'язковий учасник синтезу всіх нейропептидів у головному мозку [28]. Він входить до складу 13 металопротеїнів, понад 300 ферментів, зокрема глутатіонсинтетази, що перетворює глутамат на глутамін [30, 31]. Глутамат — це іон глутамінової кислоти, найбільш важливий збуджувальний нейротрансмітер в біохімічних процесах нервової системи хребетних [32]. Глутамін є найактивнішим учасником азотного метаболізму, основне джерело енергії для клітин кишечника та печінки, регулює роботу клітин імунітету. Його концентрація зростає при будь-якому навантаженні, низці порушень та, ймовірно, при вагітності. Магній забезпечує енергетичні та пластичні процеси в утворенні фази спокою при проведенні нейро-м'язових імпульсів. Бере участь у процесах синтезу та деградації катехоламінів і ацетилхоліну — медіаторів фізіологічної реакції на подразник, тобто захисної реакції на стрес. У цьому суть заспокійливої дії магнію: препарати магнію використовують перш за все як седативні засоби. Магній регулює визволення адренкортикотропного гормону та продукцію кортизолу й адреналіну. В нейронах кальцій і глутамат збуджують клітину і токсичні при накопиченні, зокрема призводять до загибелі нейрона, а магній захищає нейрони від гибелі через іонотропний рецептор глутамата та нейтралізувальну дію кальцію [47]. Для інших нейроспецифічних білків магній є кофактором. Таким чином, магній може виступати як нейропротектор і відіграє важливу роль у регуляції проникності гематоенцефалічного бар'єру, порушення якого часто супроводжує патологію вагітності (пreeклампсія, еклампсія) та відіграє важливу роль у розвитку несприятливих наслідків у перинатології [19].

Транспортна функція. Магній бере участь у трансмембранному транспорті — трансмембранний потік електролітів, активний транспорт калію та кальцію крізь клітинні мембрани, регуляція адгезії і міграції клітин.

Кардіоваскулярна функція. Магній регулює рух калію в клітинах міокарда, економізує насосну функцію серця, захищає від стресу, забезпечує дилатацію коронарних та периферичних артерій.

Антитромботична функція. Магній бере участь у процесах згортання крові, знижує агрегацію тромбоцитів. Серед акушерів давно точиться дискусія щодо загрози маткової кровотечі при застосуванні препаратів магнію під час пологів та кесаревого розтину. Цю загрозу завжди пов'язують із релаксувальною дією магнію на гладку мускулатуру матки. Але існують і інші механізми розвитку кровотечі, про які треба знати. Магній чинить виражену інгібіторну дію на утворення тромбу в ділянках травми ендотелію або часткової оклюзії, продовжує час згортання крові та аденозиндифос-

фат-стимульовану агрегацію тромбоцитів. Унаслідок описаних змін поліпшується перфузія тканин [7].

Гомеостатична функція. Існує вкрай важливий момент, який стосується ролі магнію в системі гемостазу. Магній чинить ендотеліозахисний ефект — нормалізує синтез оксиду азоту, тим самим попереджує розвиток дисфункції ендотелію [46]. В умовах пошкодження ендотелію рівень магнію катастрофічно падає. І, більше того, його дефіцит сприяє пошкодженню ендотелію через активацію вільнорадикальних реакцій — запалення, викиду прозапальних цитокінів тощо. Тобто, дефіцит цього мікроелемента сприяє розвитку ендотеліозу, який лежить в основі багатьох великих акушерських синдромів (передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, плацентарної дисфункції, синдрому затримки розвитку плода, прееклампсії, невиношування вагітності). Відповідно, в умовах дефіциту магнію вкрай характерні ризики, пов'язані з ендотеліопатією, тромбоутворенням, з порушенням мікроциркуляції також.

Магній бере участь у реалізації функції ферменту ADAMTS-13. ADAMTS-13 — це цинковмісна металопротеїназа, яка розщеплює надвеликі мультимери чинника Віллебранда (мультимерного протеїну, синтезованого виключно в клітинах ендотелію судин та мегакаріоцитах) на субодинацях Y1605 та M1606. Синтезована головним чином у пресинусоїдальних ліпидовмісних зірчастих клітинах ADAMTS-13 направляється для секреції в кров, де вона конститутивно активна за рахунок відсутності «цистеїнового перемикача», зазвичай наявного в інших білках сімейства ADAMTS, що функціонує шляхом блокування активного центру ферменту [46]. Отже, препарати магнію не слід застосовувати в пологах при вроджених тромбофіліях, зокрема при хворобі Віллебранда.

Структурна функція. Магній є компонентом мінералізованої кісткової тканини (структура, мікроархітектоніка), ферментів, мітохондрій, білків, полірибосом та нуклеїнових кислот.

Стабілізуюча функція. Магній у фізіологічно значущій концентрації необхідний для забезпечення стабільності генома. Він бере участь у стабілізації ДНК у процесах мітозу і мейозу, запобігає формуванню генетичних вад розвитку [12]. Зокрема чинить стабілізуючий ефект на структури хроматину, є есенціальним чинником усіх ферментних систем, що беруть участь у складанні ДНК. Якщо все це звести до схеми, то можна сказати, що дефіцит магнію сприяє розвитку оксидативного стресу, підтримує хронічне запалення і знижує імунну відповідь. Виявилось, що магній абсолютно необхідний для синтезу імуноглобуліну типу G. Як відомо, оксидативний стрес призводить до пошкодження тканин і зумовлює дефекти інвазії трофобласта, плацентарної дисфункції. Зниження імунної відповіді також впливає на дефекти інвазії поряд із прозапальними ефектами дефіциту магнію. Тож вплив на феномен імунологічної толерантності під час вагітності пов'язаний з перебудовою Т-клітинної ланки імунної системи та підвищеної продукції протизапальних цитокінів [5].

Судинна функція. Дія магнію на судинну стінку пов'язана з вазодилатацією, зменшенням тромбоутворення та запалення й із взаємодією магнію і кальцію.

Такі специфічні білки нервової тканини, як гліальний фібрилярний кислий протеїн (GFAP), протеїн S100, нейрон-специфічна енолаза (NSE) є магнієвмісними. Зокрема, NSE — гліколітичний цитоплазматичний фермент диференційованих нейронів, що каталізує перетворення 2-фосфогліцерату на фосфоенолпіруват, являє собою димерний метал-активованим білок, який містить два іони магнію в субодинаці: зв'язаний конформаційний іон та каталітичний іон, що зв'язується з фермент-субстратним комплексом та індукує каталіз. Ця реакція відбувається в присутності іона магнію. Отже, магній необхідний для каталізу і для стабілізації димера [13].

На нашу думку саме антагонізм магнію та кальцію є підґрунтям до більш широкого патогенетично зумовленого застосування магнію в акушерській практиці.

Магній зв'язується з усіма формами білка S100. Важливо, що спорідненість білка S100 до кальцію за присутності магнію і калію стає нижчою [14, 15]. Тобто можна припустити, що при зниженні кон'югації магнію рівень вільного кальцію збільшується. На практиці це може бути причиною підвищеної здатності м'язової тканини (матки) до збудження та скорочення.

Магній сприяє процесу фіксації калію в клітині та забезпечує поляризацію клітинної мембрани. Під час регуляції м'язової збудливості магній є природним антагоністом кальцію. У певних дозах він здатний стримувати скорочення ізольованої гладенької та смугастої м'язової тканини, незалежно від причини цих спонтанних скорочень. Магній виконує роль чинника розслаблення міоцита. Активний транспорт кальцію в цистерни забезпечує зниження концентрації магнію в цитоплазмі та призводить до припинення взаємодії скорочувальних білків, що здійснюється за рахунок гідролізу АТФ за участю кальцій-магній-залежної АТФази саркоплазматичного ретикулума. Важливо відмітити, що магній конкурує з кальцієм на кальцієвих каналах мембрани клітини та на місці зв'язування кальцію на скоротливому апараті [16, 17]. Вчені, які займалися цією проблемою, бачать у такій взаємодії магнію та кальцію спазмолітичний і навіть (що дуже важливо для акушерської практики) протисудомний механізм дії магнію.

Прееклампсію на сьогодні розуміють як ендотеліоз. Під час фізіологічної вагітності під впливом прогестерон-індукованого блокувального чинника (PIBF) через дію прогестерону в ендотелії судин значно підвищується рівень оксиду азоту, що сприяє їх релаксації, попередженню тромбоутворення, процесам ангіо- та вазогенезу. Зниження рівня прогестерону веде до зниження продукції оксиду азоту та розвитку прогестеронзалежної дисфункції плаценти, яка є базисом прееклампсії. Магній бере участь у нормалізації процесів синтезу оксиду азоту, тобто регулює функцію ендотелію судин, сприяє запобіганню розвитку дисфункції ендотелію та її наслідків — плацентарної недостатності, прееклампсії.

Порушення регуляції функції ендотеліоцитів, згідно з сучасною думкою, провокує передчасні пологи, розвиток гестаційного діабету. Тобто нормалізація процесів гліколізу за участі магнію сприяє профілактиці розвитку гестаційного діабету, а нормалізація білкового синтезу дає змогу запобігти розвитку прееклампсії [19, 48].

Отже, можна стверджувати, що біохімічна активність сполук магнію сприяє профілактиці основних акушерських ускладнень, таких як прееклампсія, плацентарна недостатність, передчасні пологи.

Хоча магній порівняно з іншими органами і тканинами визначається у високих концентраціях в головному мозку, матці, міокарді, м'язах, найбільше його міститься у плаценті. Плацента синтезує понад 150 білків і гормонів, із яких 70% — магнійзалежні [19]. Вони здатні забезпечити фізіологічний перебіг вагітності лише за умови достатнього рівня іонів магнію в організмі вагітної. Це зумовлено високою концентрацією мітохондрій у плаценті, яка є центром енергетичного метаболізму, важливим як для плода, так і для материнського організму. Основна кількість магнію в клітинах і в мітохондріях зв'язана в стабільні комплекси з молекулами АТФ.

Постійний гармонійний ріст плацентарної тканини з виділенням безлічі білків є результатом тонкого балансування між клітинною проліферацією та апоптозом. Поліфункціональні властивості магнію забезпечують розвиток та формування фізіологічних функцій плаценти. Порушення балансу між цими двома процесами призводить до виникнення патології плаценти і дефектів розвитку ембріона. У разі дефіциту магнію відбувається інактивація білків та інгібування фізіологічно нормального апоптозу, зниження активності лужної фосфатази в плаценті, що негативно позначається на метаболізмі фосфатів, транспортуванні фосфатів та імуноглобуліну G, везикулярному транспорті (транспорт від клітини до клітини), що зі свого боку призводить до посилення апоптозу і зменшенню проліферації плацентарної тканини.

Досить важливі результати низки досліджень [34–36], які свідчать, що дефіцит магнію пов'язаний із підвищеним рівнем каспази — однієї з головних ендонуклеаз, що маркують апоптоз.

Дані про найбільшу концентрацію магнію в плаценті є дуже важливими щодо розуміння нормального перебігу вагітності. Це є однією з основних причин підвищеної потреби в магнії у вагітних.

В умовах дефіциту магнію знижується розпад природних катехоламінів (норадреналіну, адреналіну), що проявляється збільшенням пресорного ефекту катехоламінів під час вагітності. А це одна з патогенетичних ланок розвитку гіпертензивного синдрому під час вагітності. Магній також є регулятором дії альдостерону, що вкрай важливо для підтримання нормального тону судинної стінки та обміну рідин [5].

Зазначені функції магнію в організмі вагітної та невагітної жінки в деякій мірі виділені умовно, бо всі вони взаємопов'язані між собою, але проведений аналіз дає можливість стверджувати, що дія магнію в організмі людини носить універсальний характер.

ДЕФІЦИТ МАГНІЮ

Нижче указані причини дефіциту магнію [18].

1. **Недостатнє споживання магнію:** знижений вміст у продуктах харчування, застосування дієт, алкоголізм, парентеральне харчування з низьким вмістом Mg. Дослідженнями, проведеними в Європі і США, встановлено, що рівень споживання магнію населенням є нижчим за рекомендова-

ний. Особливо дефіцитними на магній є так звані дієти західного типу (містять <30–50% від рекомендованого вмісту Mg). У США за останні 100 років споживання магнію скоротилося з 500 до 175–225 мг/добу, що пов'язано з підвищеним використанням добрив і споживанням оброблених продуктів харчування [5]. Добова потреба магнію в жінок репродуктивного віку — 320 мг, під час вагітності і грудного вигодовування потреба в його надходженні з продуктами харчування зростає на 20–30% і становить 400 мг.

За ідеального стану шлунково-кишкового тракту, еубіозу флори кишечника, відсутності поліморфізму генів, пов'язаних із порушеннями обміну магнію, необхідну концентрацію мікроелемента для виконання його функцій можна забезпечити харчуванням. Близько 10% магнію надходять в організм із водою, 90% — з продуктами харчування. Багаті на вміст магнію зелені листові овочі, горіхи, насіння, продукти з цільного зерна, молоко, фрукти, риба та м'ясо характеризуються помірним вмістом цього елемента [5].

Потрібно враховувати вміст магнію в пренатальних добавках, адже в лікувальних комплексах він рідко перевищує 100 мг, що є недостатнім.

У разі вживання продуктів харчування з переважним вмістом кальцію і недостатнім рівнем магнію відбувається затримка кальцію в тканинах, що призводить до звапніння (кальцинозу) організму [8].

2. **Знижена кишкова резорбція:** тривала діарея, синдром порушення всмоктування, запальні ентеропатії, стан після резекції кишечника, знижена резорбція через високе споживання кальцію, багаті на білки їжі, продуктів з високим вмістом жиру, зловживання алкоголю.

3. **Підвищена потреба в магнії:** вагітність і лактація, підвищена фізична активність (потовиділення), період росту, похилий вік, період одужання, стрес.

4. **Підвищене виведення магнію:** шлунково-кишкові розлади — блювання, тривала діарея, зловживання проносними засобами; ниркові захворювання (нефротичний синдром, синдром Барттера, втрата солей нирками, нирковий ацидоз), хронічний алкоголізм, цукровий діабет, діуретична та цитостатична терапія, застосування протитуберкульозних препаратів.

5. **Ендокринні порушення:** гіпертиреозидизм, гіперпаратиреозидизм. Дуже важливою є зв'язок магнію з естрогенами (він перебуває у фізіологічному антагонізмі з естрогенами) [33]. Естрогени сприяють зниженню забезпеченості організму цим мікроелементом. Рівень магнію достовірно знижується під час фолікулярної фази менструального циклу і обернено пропорційно — рівню естрогену в сироватці [19]. Цей факт може бути поясненням стану гіпомагніємії під впливом гіперестрогенії, яка притаманна вагітності.

Магній і калій необхідні для здійснення біологічних ефектів естрогенів. За будь-якої форми введення естрогенів ускладнення від їхнього застосування виникатимуть частіше на тлі дефіциту калію та магнію. Відмічається негативний вплив естрогенів на гомеостаз Mg та вітаміну B₆ [33]. Цю особливість взаємодії естрогенів та магнію слід брати до уваги при призначенні будь-яких гормональних засобів, що містять естрогени.

Зазначено, що у здорових жінок перед менструацією кількість магнію в еритроцитах збільшується. У жінок, які страждають на передменструальний синдром (ПМС), навпаки, кількість Mg в еритроцитах знижується на 20–40% порівняно з нормою. Є дані, що в жінок із ПМС концентрація іонізованого магнію в II фазу циклу знижена, а Ca^{2+}/Mg^{2+} -ко-ефіцієнт підвищений [17].

Існує два основні внутрішньоклітинні механізми здійснення біологічної дії естрогенів, які умовно поділяють на геномний і позагеномний механізми, в обох беруть участь магній і кальцій [8].

Геномний механізм опосередкований рецепторами естрогену (ER- α , ER- β , гени ESR1, ESR2), що активуються під час зв'язування естрогену та потім зв'язують специфічні ділянки ДНК, відомі під назвою «естрогенреагуювальні елементи» — ERE. Саме цей ERE-опосередкований механізм впливу естрогенів і здійснює переважну більшість біологічних ефектів естрогенів. Зв'язування рецепторів із ДНК ініціює транскрипцію генів через взаємодію з низкою білків-коактиваторів/корепресорів, у якій беруть участь іони магнію. Зокрема, асоціація та дисоціація ER з естроген-рецепторзв'язувальними чинниками (ERBF) регулюються іонами Mg^{2+} . Для здійснення біологічних ефектів естрогенів ER має транслокуватися (переноситися) із цитоплазми в ядро. Цей найважливіший процес інгібується ERBF. Іони Mg^{2+} знижують інгібувальну дію ERBF на транслокацію ER у ядро клітини, сприяючи тим самим здійсненню біологічних ефектів естрогенів.

Другий механізм відомий як позагеномний. Він передбачає вплив ER не на ERE геномної ДНК, а на активацію сигнальних шляхів G-білокзалежних рецепторів. Ця позагеномна дія естрогенів особливо важлива для реалізації нейростероїдних ролей естрогенів.

За допомогою геномної та позагеномної дії ER беруть участь у регуляції натрієвого і калієвого гомеостазу. Зокрема, естрогени регулюють рівні експресії α -, β - і γ -епітеліальних натрієвих каналів (ENaC) і α -натрієвих/калієвих насосів (Na^+/K^+ -АТФаза), які діють разом із каналами ENaC. Натрієві канали ENaC знаходяться в апікальній мембрані поляризованих епітеліальних клітин нирок (особливо у звивистих каналцях), легень, кишечника, тканин матки та інших естрогензалежних тканин. Спільно з Na^+/K^+ -АТФазою ENaC надзвичайно важливі для підтримання оптимальних внутрішньоклітинних концентрацій іонів натрію і калію у різних тканинах [8]. Дефіцит магнію спостерігається у жінок з розладами менструального циклу, ПМС, синдромом полікістозної яєчників. У вагітних він спостерігається при пре-еклампсії, передчасних пологах, загрозі переривання вагітності, синдромі затримки розвитку плода, гіпертензивних станах, гестаційному діабеті, метаболічному синдромі.

Клінічні прояви магнієвого дефіциту

Клінічно дефіцит магнію проявляється безліччю симптомів і синдромів, але жоден із них не є патогномонічним:

- схильність до тромбоутворення і порушень серцевого ритму, аж до фатальних, підвищення загального і периферичного судинного опору;
- збільшення рівня холестерину в крові та прискорення розвитку атеросклерозу;

- синдром хронічної втоми, головний біль;
- зниження розумової працездатності;
- стомлюваність;
- безсоння, депресія, погіршення імунної відповіді;
- можливі судоми скелетних м'язів, м'язів кишечника, бронхоспазм;
- підвищення скоротливості вагітної матки;
- посилення остеопорозу, розм'якшення зубної емалі;
- стимулюється утворення оксалатних каменів у нирках [19], нерідко оксалати в сечі у вагітних можуть бути непрямою ознакою дефіциту магнію [10].

До найпоширеніших проявів дефіциту магнію під час вагітності належать судоми литкових м'язів, тремтіння, писальний спазм, підвищений тонус вагітної матки, артеріальна гіпертензія [21].

АБСОРБЦІЯ І ЕКСКРЕЦІЯ МАГНІЮ

Гомеостаз магнію підтримується кишечником, кістковою тканиною і нирками. Його абсорбція відбувається переважно в тонкій кишці шляхом пасивного парацелюлярного механізму, який забезпечується електрохімічним градієнтом і так званим розчинним залученням. В активному транспорті та регуляції мікроелементу беруть участь клітинні канали TRPM6 і TRPM7 [5]. TRPM-канали мають широкий спектр функцій, що включають перенесення двовалентних іонів металів, проте перевага надається Ca^{2+} і Mg^{2+} . [24] TRPM6 і TRPM7 являють собою білки, що з одного боку, є іонними каналами для двовалентних іонів, а з іншого — мають кіназну активність. TRPM6 регулює магнієвий гомеостаз на рівні організму, експресується переважно в нирках, кишечнику, легенях. TRPM7 регулює на клітинному рівні, експресується у всіх органах і тканинах. Зниження вмісту магнію в продуктах харчування призводить до посилення експресії гена TRPM6 в нирках, що збільшує реабсорбцію магнію у висхідному коліні петлі Генле [25, 26].

Абсорбція магнію в кишечнику не пропорційна до його вживання, вона залежить переважно від статусу мікроелемента. Концентрацію Mg в сироватці регулюють нирки шляхом його екскреції з сечею. З майже 2400 мг магнію плазми, які фільтруються клубочками, реабсорбуються 2300 мг і лише 3–5% виводяться із сечею. Ниркова абсорбція і екскреція магнію є гормонозалежними процесами, на які впливають різні гормони, у тому числі вітамін D, естрогени і паратиреоїдний гормон [5].

Магній, як і більшість есенціальних елементів, підпорядковується циркадному ритму протягом доби: його мінімум спостерігається в нічний час, а максимум — у першу половину доби [22]. Дослідження рівня магнію, яке починали о 08:00 год ранку, у середньому збігалось з піком його концентрації в організмі [23].

У вагітних спостерігається підвищена екскреція магнію із сечею. Було запропоновано три можливі механізми цього явища [27]:

1. Збільшення об'єму позаклітинної рідини під час вагітності призводить до зменшення реабсорбційної здатності каналцевого апарату нирок. Зниження зворотного всмоктування іонів магнію призводить до посилення його виведення із сечею.

2. Збільшення швидкості клубочкової фільтрації під час вагітності сприяє надмірній втраті іонів магнію з плазми крові.

3. Зростання швидкості клубочкової фільтрації у вагітних тягне за собою збільшення реабсорбції іонів натрію, щоб запобігти надлишковій їх втраті. Реабсорбція натрію здійснюється, зокрема, за рахунок зниження реабсорбції магнію, що посилює втрату магнію організмом вагітної.

Підвищені фізіологічні втрати магнію під час вагітності знижують його захисний вплив на функції багатьох регуляторних систем, зміни яких призведуть до ускладнень гестації (гестаційна гіпертензія, прееклампсія, загроза переривання вагітності, передчасні пологи, тромбоутворення як базисна причина багатьох ускладнень). А зміна цих функцій призведе до порушення стану внутрішньоутробної дитини, новонародженого, малюка.

ВИЗНАЧЕННЯ ТА НОРМИ РІВНЯ МАГНІЮ

Оцінка статусу магнію є непростим завданням, оскільки цей елемент міститься переважно в клітинах. Порівняно з іншими методами більш точними є визначення концентрації іонізованого магнію в сироватці (референтний діапазон — 0,54–0,67 ммоль/л) і тест із навантаженням магнієм. Проте ці дослідження мають певні обмеження, тому їх результати слід урахувати в контексті клінічних симптомів дефіциту магнію [5, 49].

Частота гіпомagneмії в популяції становить 14,5%, у вагітних — 81,3% [50].

Рівень магнію в сироватці крові в нормі становить 0,8–0,85 ммоль/л (вище ніж 17 мг/л), про помірну недостатність свідчить його рівень у межах 0,5–0,84 ммоль/л (12–17 мг/л), про тяжкий дефіцит — нижче ніж 0,5 ммоль/л (менше ніж 12 мг/л). Потреба в магнії під час вагітності зростає в 42 рази — до 500–700 мг на добу [50].

Звісно, можна оцінити дефіцит магнію за визначенням його в сироватці крові, але магній має депо, і далеко не завжди за його вмістом у крові можна сказати, що в організмі існує його дефіцит. Більш точно про його дефіцит можуть свідчити результати спеціальних опитувальників. У наукових дослідженнях краще використовувати і те, й інше. А для практики цілком достатньо знання про те, як виявити дефіцит за опитувальниками [10, 51].

У Будапешті на з'їзді Міжнародної експертної ради з питань дефіциту магнію в акушерстві та гінекології (2015) було рекомендовано в рутинній практиці проводити своєчасну оцінку наявності або відсутності дефіциту магнію в жінок, які звертаються по акушерсько-гінекологічну допомогу, а також під час постановки вагітних на облік [20]. З цієї метою можна застосовувати стандартизовані опитувальники, біохімічний аналіз вмісту магнію в сироватці крові, а також інші доступні методи. Для вагітних референтні значення нормального вмісту магнію в сироватці крові знаходяться в діапазоні 0,80–0,85 ммоль/л [20].

РОЛЬ МАГНІЮ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ, ЇЇ УСКЛАДНЕННЯХ ТА ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Навіть фізіологічна вагітність потребує від жінки великого напруження всіх регуляторних систем для реалізації

адаптації її організму до виношування та забезпечення дитини всім необхідним, для росту та формування зрілості організму, пристосування після народження до існування в інших умовах.

Під час гестації у частини жінок, починаючи з II триместру, значно збільшується вираженість системного запалення, атеросклеротичних і протромботичних процесів. Виникають тромбофілічні порушення гемостазу, глюкозотолерантність, гестаційний цукровий діабет та метаболічний синдром. Дефіцит магнію в харчуванні вагітної посилює розвиток перерахованих вище патофізіологічних процесів. Вагітність супроводжується прогресивним зниженням рівня магнію як у сироватці крові, так і в тканинах, у зв'язку з високим його використанням на пластичні й енергетичні процеси та підвищенням ренальної екскреції майже на 25% [52].

На жаль, в акушерській практиці недооцінюється дефіцит магнію у виникненні багатьох видів порушень гестації. Такий «фізіологічний» дефіцит магнію під час вагітності за відсутності адекватної нутрієнтної дотації може підвищувати ризик порушення процесу імплантації, ранніх і пізніх викиднів, тривалої загрози переривання вагітності, передчасних пологів унаслідок підвищення контрактильної активності міометрію, прееклампсії, призводити до дискоординації та слабкості пологової діяльності, синдрому затримки росту плода, вад розвитку плода, народження дітей з низькою масою тіла [13]. Синдром раптової смерті у новонароджених та судоми також можуть бути результатом тривалого негативного балансу магнію. При дефіциті магнію може спостерігатися кальциноз плаценти. Часто лікарі пов'язують такі стани з внутрішньоутробною інфекцією, але це не завжди так: хоча інфекція займає перше місце, часто причиною таких змін у плаценті є дефіцит магнію — «контрелемента» кальцію [10].

Наявність загальних проявів дефіциту магнію, які нерідко спостерігаються під час вагітності, підтверджує той факт, що у вагітних загострюються всі хронічні дефіцити і захворювання. Зокрема, йдеться про зниження еластичності суглобів і зв'язкового апарату, руйнування кісток, у тому числі остеомаляції, як наслідок порушення процесів депонування кальцію тощо.

Іншими проявами дефіциту магнію у вагітних можуть бути каменеутворення в жовчних шляхах і нирках, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, гіперкоагуляція (схильності до тромбоутворення); дискінезія жовчовивідних протоків, порушення моторики шлунково-кишкового тракту (проноси, закрепи), дифузний абдомінальний біль, а також ларингоспазм. Під час вагітності нормалізація рівня магнію веде до зниження тону матки, вазодилатації, поліпшення кровотоку в судинах плаценти, зниження агрегації тромбоцитів, підвищення активності простагліцинів і зниження активності тромбоксану A_2 [13]. Тромбоксан A_2 — біологічно активна речовина, синтезується активованими тромбоцитами, стимулює активацію нових тромбоцитів та їх подальшу агрегацію, має судинозвужувальний ефект. Дефіцит магнію призводить до вазоконстрикції та надлишкового тромбоутворення [37]. Серед інгібіторів тромбоксану A магній не значиться, лікарям-акушерам про це маловідомо.

Магній також регулює функції кишечника і запобігає закрепам, які є однією з важливих проблем фізіологічної вагітності.

Дефіцит магнію в організмі вагітних має довготермінові наслідки. Так, у дослідженні [54] продемонстровано роль дефіциту магнію в генезі поведінкових порушень у нащадків:

- порушення функції гіпокампа (гіпокамп — ділянка мозку з центром короткострокової пам'яті (також бере участь у перетворенні короткострокової пам'яті в довгострокову, орієнтації в просторі та на місцевості) належить до лімбічної системи, яка відповідає за емоції та мотивацію);
- програмує тривожну поведінку в нащадків чоловічої статі;
- викликає порушення розпізнавальної пам'яті та неофобію (страх перед новим) у дітей обох статей.

Дефіцит магнію у вагітних та невагітних жінок асоціюється також із [50]:

- деякими психічними порушеннями;
- біполярними розладами (маніакально-депресивний синдром);
- тремором;
- генералізованими тоніко-клонічними або фокальними судомою;
- післяпологовою депресією (магній володіє антидепресивною активністю).

Результатом низького споживання магнію з їжею і високої екскреції цього елемента із сечею є його дефіцит, що спостерігається навіть у здорових вагітних, а у вагітних із ускладненнями ймовірність дефіциту ще вища.

Забезпечення належного вмісту магнію визначає адекватне функціонування центральної і периферичної нервової системи, а також регуляцію судинного тону. Також магній підвищує стійкість плода до гіпоксії, у тому числі під час пологів. На тлі магnezієтерапії знижується ризик крововиливів у тканину головного мозку в дитини шляхом реалізації механізму енергетичної підтримки клітин центральної нервової системи. Тобто, на сьогодні доведена нейпротективна дія магнію, що дає змогу більш широко застосовувати препарати магнію з обґрунтованою дією [12].

Під час вагітності потреба в магнії зростає у 2–3 рази, що зумовлено збільшенням маси матки від 100 до 1000 г, а також молочних залоз, також збільшується об'єм крові, яка циркулює, через зростання кількості еритроцитів до 50%, відбувається підвищення рівнів естрогенів і альдостерону [18].

Потреба організму вагітної жінки в магнії нерідко перевищує його надходження, і ця обставина дає змогу розглядати вагітність як фізіологічну модель гіпомагніємії [18]. Остання на частіше розвивається в I і III триместрах вагітності. У I триместрі основна втрата запасів магнію пов'язана з раннім гестозом, особливо в разі блювання. У III триместрі зниження вмісту магнію зумовлене зростанням потреб для забезпечення повноцінного розвитку плода, інтенсивним виведенням іонів магнію нирками при прееклампсії [5].

Клінічні дослідження показують на багатогранний ефект магнію при невиношуванні вагітності. Оцінка впливу препаратів магнію під час вагітності на її результат, стан жінки

і плода на підставі метааналізу семи досліджень (n=2689) показала, що вживання магнію на 25 тижні вагітності (порівняно з прийманням плацебо) може знижувати частоту передчасних пологів і народження дітей із низькою масою тіла [5]. Жінки, які отримували магній, рідше госпіталізувалися та у них рідше спостерігалися ознаки загрози переривання вагітності.

Магній є препаратом вибору для запобігання конвульсіям при еклампсії [55, 56].

У дослідженні [57] жінки (n=5070), які профілактично отримували сульфат магнію, мали на 58% нижчий ризик еклампсії (95% довірчий інтервал 40–71) порівняно з пацієнтками групи плацебо (n=5070).

Магній діє як вазодилататор, розширюючи в тому числі периферичні судини і судини головного мозку. Також магній підтримує цілісність гематоенцефалічного бар'єру, обмежує формування набряку головного мозку і чинить центральну антиконвульсивну дію [5].

Існує багато антиконвульсантів, більшість із яких були випробувані з метою пригнічення нападів еклампсії. Проте німодипін (селективний церебральний вазодилататор) і антиконвульсант фенітоїн не продемонстрували такої ефективності при еклампсії, як магній [5]. Можна допустити, що механізм дії класичних антиконвульсантів не відповідає механізмам розвитку судом при прееклампсії.

У вагітних із прееклампсією вміст магнію в головному мозку, сироватці крові та мембранах еритроцитів був достовірно нижчим в багатьох випадках порівняно зі здоровими вагітними (табл.). У більшості випадків прееклампсія була пов'язана з дефіцитом магнію [4].

Отримані дані свідчать про те, що для реалізації ускладнень вагітності має значення як концентрація магнію в еритроцитах, так і в сироватці. Можна допустити, що все ж має більше значення його вміст в еритроцитах, клітинах, де його концентрація, як і кальцію, значно вища за фізіологічних умов.

Про більший дефіцит магнію у вагітних з ускладненнями порівняно зі здоровими вагітними свідчать також дані досліджень [43] щодо експресії магнійчутливих генів MgRG. Так, ген SLC41A1, що кодує Na⁺/Mg²⁺-обмінник, був надлишково експресований у 54,2% плацент вагітних із прееклампсією порівняно з 9,5% плацент здорових вагітних. SLC41A1 є єдиним магнієво-чутливим геном, який суттєво експресується в плацентах жінок із прееклампсією. Як було зазначено вище, під час фізіологічної вагітності найбільше магнію міститься в плаценті. Це свідчить про вищий дефіцит магнію у вагітних із прееклампсією.

У разі еклампсії відбувається наростання дефіциту магнію і розвивається симптоматика ураження центральної нервової системи за типом гіпертензивної енцефалопатії. Еклампсію розцінюють як стан, що відповідає піку гіпомагніємії [13].

За даними рандомізованого подвійного сліпого дослідження 568 вагітним у двох групах профілактично призначали (термін вагітності на початку лікування не вказаний) щоденно перорально або 15 ммоль магнію аспартату гідрохлориду (відповідає 365 мг елементарного магнію), або аспарагінової кислоти як плацебо [44]. У результаті в групі жі-

Таблиця. Дослідження, що порівнювали вміст магнію в організмі вагітних із преєклампсією та здорових вагітних [4].

Дослідження	Результати
Boston J.L. et al., 1989 [38]	У вагітних з артеріальною гіпертензією, індукованою вагітністю та здорових вагітних не було виявлено достовірних відмінностей у складі магнію в еритроцитах та плазмі крові
Kisters K. et al., 1998 [39]	У вагітних із преєклампсією вміст магнію в мембранах еритроцитів був достовірно нижчий порівняно зі здоровими вагітними ($p < 0,001$, цифрові значення показників недоступні). Рівень магнію в плазмі крові достовірно не відрізнявся
Resnick L.M. et al., 2004 [40]	У вагітних із преєклампсією внутрішньоклітинний рівень вільного магнію в головному мозку (229 мкмол/л) був достовірно нижчим порівняно зі здоровими вагітними (342 мкмол/л, $p = 0,05$). Вміст магнію в скелетних м'язах достовірно не відрізнявся
Jain S. et al., 2010 [41]	У вагітних із тяжкою та легкою преєклампсією вміст магнію в сировотці крові (відповідно 0,62 та 0,67 ммол/л) був нижчим порівняно зі здоровими вагітними (0,79 ммол/л, оцінка достовірності відмінностей не доступна)
Ugwujia E.I. et al., 2016 [42]	У вагітних із преєклампсією вміст магнію в сировотці крові (3,22 мкг/дл) був достовірно нижчим порівняно зі здоровими вагітними (4,15 мкг/дл; $p < 0,001$)

нок, які отримували магній, було виявлено достовірно кращі показники перебігу вагітності: менша частота дострокової госпіталізації матерів, зниження частоти передчасних пологів, рідше виникала потреба в розміщенні новонароджених у палаті інтенсивної терапії.

В інше дослідження увійшли 530 вагітних на терміні ≤ 18 тижнів гестації з низьким ризиком розвитку ускладнень [45]. Першій групі ($n=265$) профілактично призначали 15 ммоль (365 мг) магнію цитрату перорально один раз на день, у другій групі ($n=265$) жінки не приймали магній. У пацієток, які отримували магній, спостерігали достовірно нижчу частоту госпіталізацій унаслідок загрози передчасних пологів (6,6 проти 12,0%, $p < 0,05$), достовірно вищу вагу дітей під час народження (3377 ± 503 проти 3287 ± 477 г, $p < 0,05$).

До проспективного рандомізованого подвійного сліпого дослідження були включені 102 вагітні [46]. У групі лікування ($n=51$, здорові вагітні та вагітні з високим ризиком розвитку ускладнень) пацієнткам призначали низьку пероральну дозу магнію глюконату по 2 г/день (108 мг) з 28 тижня гестації, потім 3 г/день (162 мг) із 30 тижня гестації до пологів. У контрольній групі ($n=51$; здорові вагітні та вагітні з високим ризиком розвитку ускладнень) в аналогічні терміни призначали плацебо. У результаті було встановлено, що на тлі приймання магнію гестаційна гіпертензія, індукована вагітністю, розвинулася в 4% жінок, тоді як у групі плацебо — у 16% ($p < 0,05$).

Вплив добавок магнію для запобігання високому артеріальному тиску під час вагітності було проаналізовано в подвійному сліпому дослідженні [58] за участю 59 здорових вагітних. Група лікування ($n=29$) отримувала щоденно перорально магнію цитрат (300 мг) із 25 тижня гестації до пологів. Контрольна група в ті самі терміни отримувала плацебо. Під час дослідження було з'ясовано, що в групі приймання магнію середній діастолічний тиск на 37-му тижні був достовірно нижчим порівняно з групою плацебо ($72,0 \pm 1,4$ проти $77,0 \pm 1,4$ мм рт. ст., $p = 0,031$). У ті самі терміни кількість жінок із підвищенням діастолічного тиску ≥ 15 мм рт. ст. була достовірно меншою в групі магнію порівняно з групою плацебо ($p = 0,012$). Було виявлено зворотний взаємозв'язок між екскрецією магнію із сечею під час вагітності та діастолічним тиском: зниження екскреції магнію з 12-го до 37-го тижня у

зв'язку з його дефіцитом в організмі супроводжувалося підвищенням діастолічного тиску ($p = 0,005$).

Аналіз результатів багатьох клінічних досліджень підтверджує ефективність пероральної терапії препаратами магнію для профілактики ускладнень вагітності. При цьому ефективність препаратів зберігалася у разі призначення як у ранні, так і в пізні терміни вагітності, у тому числі в низці випадків при призначенні низької дози.

Метааналіз [59], що охоплював сім досліджень за участю 2689 жінок, показав, що приймання органічних солей магнію значно знижує ризик передчасних пологів, народження дітей із малою вагою (менше ніж 2500 г) і госпіталізації жінки. Систематизація даних в огляді Кохранівської бібліотеки Young зі співавт. (2002) дала змогу зробити висновок, що лактат і цитрат магнію ефективні при судомомах литкових м'язів у вагітних [5].

Встановлено, що магній бере участь у блокуванні вироблення простагландинсинтетази, що в кінцевому підсумку призводить до зменшення скорочувальної активності матки, релаксації судин [8].

Для профілактики преєклампсії та еклампсії велике значення має здатність магнію знижувати судинний тонус за рахунок антагонізму з іонами кальцію і пригнічувати перебіг запальної реакції за рахунок інгібування синтезу чинника некрозу пухлин типу α , інтерлейкіну типу 6, транскрипційного чинника NF- κ B. Для попередження передчасних пологів і народження недоношених дітей важлива здатність магнію знижувати тонус гладенької мускулатури матки за рахунок антагонізму з іонами кальцію [4].

З огляду на виражений вплив магнію на нормалізацію судинно-тромбоцитарної ланки та гальмування чинників згортання крові, препарати магнію показані в разі невиношування вагітності та наявності антифосфоліпідного синдрому [18].

Лікаріям-акушерам слід визначати групи ризику серед жінок, для яких дефіцит магнію найбільш імовірний. Такі групи пацієток найперше мають отримувати препарати магнію. Сюди належать вагітні із метаболічним синдромом, синдромом полікістозних яєчників і гіперінсулінемією, цукровим діабетом, гестаційним діабетом, хворобами нирок, варикозною хворобою нижніх кінцівок, гемофіліями, а також юні

первістки з причин незбалансованого харчування, хворі з артеріальною гіпертензією, жінки зі звичним невиношуванням і ускладненням вагітності в анамнезі, а також ті, хто перебуває в хронічному стресі [5].

Слід зазначити, що кінетику магнію в організмі покращує вітамін В₆. Піридоксин збільшує абсорбцію магнію в кишечнику та надходження його в клітини організму, перешкоджає надлишковій екскреції Mg із сечею. Враховуючи значний вплив вітаміну В₆ на фармакокінетику магнію, доцільним є комбіноване призначення цих лікарських засобів для корекції дефіциту магнію в організмі вагітних [4].

ВИСНОВКИ

Виходячи з аналізу вказаних джерел літератури можна дійти таких висновків.

- Магній — універсальний, поліфункціональний незамінний мікроелемент в організмі людини.
- Магній бере участь у забезпеченні багатьох функцій усіх регуляторних систем у синергізмі на антагонізмі з калієм, натрієм та кальцієм.
- Дефіцит магнію в організмі має дуже полісимптомну, непатогномонічну клініку, що пояснюється його поліфункціональністю.
- Дефіцит магнію в невагітній жінки в будь-якому віці веде до порушення специфічних функцій її організму, а у вагітної є механізмом розвитку (зрозуміло, у поєднанні з іншими) великих акушерських синдромів.
- Наукове підґрунтя в акушерській практиці, щодо застосування магнію існує тільки для прееклампсії та еклампсії, та має сторічну історію пошуків від категоричного заперечення до такого ж категоричного визнання як єдиного та незамінного. Дійсно, для зняття судом при еклампсії магній незамінний, так як звичайні антиконвульсанти не чинять належної дії.

- Враховуючи поліфункціональність, майже універсальну, слід вважати, що магній буде ефективний за інших великих акушерських синдромів.

- Для профілактики несприятливих наслідків, які пов'язані з дефіцитом магнію, жінкам слід рекомендувати збільшити споживання продуктів харчування, багатих на магній, та таблетованих препаратів, зокрема Магнікум, який добре зарекомендував себе в акушерській практиці.

- Застосування магнію з нейропротективною дією у випадку передчасних пологів, загрози переривання вагітності — патогенетично обґрунтовано, але не має достатнього наукового підґрунтя.

- На сьогодні не вивчена взаємодія магнію та кальцію у вагітної жінки, саме ці мікроелементи мають протилежнонаправлений ефект.

- Також не вивчена взаємодія (доза, курси та ін.) при застосуванні магнію разом з антигіпертензивними препаратами.

- Недостатньо вивчена дія магнію на внутрішньоутробний розвиток плода.

Останній тезис спонукає до широких наукових пошуків, які з нашої точки зору можуть бути здійснені в площині взаємодії магнію та кальцію, впливу на продукцію нейротрансмітерів. Вважаємо, що вивчення взаємодії магнію та кальцію в організмі вагітної жінки може бути предметом вивчення для побудови схем профілактики багатьох ускладнень гестації.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про наявність потенційного конфлікту інтересів, що потребує розкриття в даній статті (препарат Магнікум виробництва фармкомпанії «Київський вітамінний завод»).

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Complications of pregnancy: hypertension in pregnancy. King Edward Memorial Hospital (2016). Available from: [https://www.kemh.health.wa.gov.au/~media/HSPs/NMHS/Hospitals/WNHS/Documents/Clinical-guidelines/Obst-Gyn-Guidelines/Hypertension-in-Pregnancy-Medical-Management.pdf?thn=0], last accessed Oct 19, 2023.
2. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. Royal college of obstetricians and gynaecologists (2010). Available from: [http://79.170.40.175/isshp.com/wp-content/uploads/2014/05/rcog.pdf], last accessed Oct 19, 2023.
3. Smith, J. M., Lowe, R. F., Fullerton, J., et al. "An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management." BMC pregnancy and childbirth (2013). DOI: 10.1186/1471-2393-13-34.
4. Савустьяненко, А.В. Магній в профілактиці ускладнених вагітностей / А.В. Савустьяненко // Новини медицини та фармації. Акушерство і гінекологія. — 2016. — № 587. — С. 7–10. Savustyanenko, A.V. "Magnesium in the prevention of complicated pregnancy". News of medicine and pharmacy. Obstetrics and Gynecology (2016); 587: 7–10.
5. Gröber, U., Schmidt, J., Kisters, K. "Magnesium in prevention and therapy." Nutrients 7.9 (2015): 8199–226.

6. Лебедев, В.А. Клиническое значение дефицита магния у женщин с предменструальным синдромом / В.А. Лебедев, В.М. Пашков, П.В. Буданов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — № 7(1). — С. 77–82. Lebedev, V.A., Pashkov, V.M., Budanov, P.V. "Clinical significance of magnesium deficiency in women with premenstrual syndrome." Issues of gynecology, obstetrics and perinatology 7.1 (2008): 77–82.
7. Спиридонова, Н.В. Сравнительная эффективность различных схем терапии климактерических расстройств / Н.В. Спиридонова, Е.И. Басина, О.В. Крылова // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2012. — № 6(3). — С. 49–55. Spiridonova, N.V., Basina, E.I., Krylova, O.V. "Comparative effectiveness of various treatment regimens for menopausal disorders." Obstetrics, Gynecology and Reproduction 6.3 (2012): 49–55.
8. Пестрикова, Т.Ю. Биологическая роль дефицита магния в нарушении гомеостаза у женщин: обзор литературы / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, И.В. Юрасов // Гинекология. — 2016. — № 18(2). — С. 63–66. Pestrikova, T.Yu., Yurasova, E.A., Yurasov, I.V. "The biological role of magnesium deficiency in disruption of homeostasis in women: a review of the literature." Gynecology 18.2 (2016): 63–66.

9. Громова, О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний // Торшин, И.Ю. — М. ПротоТип. — 2006. — 230 с. Gromova, O. A., & Torshin, I. Yu. "Magnesium and pyridoxine: basic knowledge." (2006): 230.
10. Дижевская, Е.В. Мультидисциплинарный подход к коррекции магний-дефицитных состояний / Е.В. Дижевская // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2001; № 9(3). — С. 68–85. Dizhevskaya, E. V. "Multidisciplinary approach to the correction of magnesium deficiency conditions." Obstetrics, Gynecology and Reproduction (2025); 9(3): 68–85.
11. Андрианова, М.Ю. Магний и его баланс / М.Ю. Андрианова, И.И. Дементьева, А.Ю. Мальцева // Анестезиология и реаниматология. — 1995. — № 6. — С. 73–76. Andrianova, M.Yu., Dementyeva, I.I., Maltseva, A.Yu. "Magnesium and its balance." Anesthesiology and resuscitation 6 (1995): 73–76.
12. Дадак, К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии / К. Дадак // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2013. — № 7(2). — С. 6–14. Dadak, K. "Magnesium deficiency in obstetrics and gynecology." Obstetrics, Gynecology and Reproduction 7.2 (2013): 6–14.

13. Балан, В.Е.

Современный взгляд на необходимость коррекции дефицита магния при беременности / В.Е. Балан, А.С. Журавель, Е.В. Тихомирова, Е.М. Панина, В.В. Овчинникова // Медицинский совет. – 2017. – № 20. – С. 198–202.

Balan, V. E., Zhuravel, A. S., Tikhomirova, E. V., Panina, E. M., & Ovchinnikova, V. V.

“Modern view on the need to correct magnesium deficiency during pregnancy.” *Medical Council* 20 (2017): 198–202.

14. Громова, О.А.

Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков / О.А. Громова // Педиатрическая фармакология. – 2014. – № 11(1). – С. 20–30.

Gromova, O.A.

“Magnesium deficiency as a problem of modern nutrition in children and adolescents.” *Pediatric Pharmacology* 11.1 (2014): 20–30.

15. Ogoma, Y., Kobayashi, H., Fujii, T., et al.

“Binding study of metal ions to S100 protein: 43Ca, 25Mg, 67Zn and 39K nmr.” *International journal of biological macromolecules* 14.5 (1992): 279–286.

16. Bruno, V., Sortino, M. A., Scapagnini, U., et al.

“Antidegenerative effects of Mg (2+)–valproate in cultured cerebellar neurons.” *Functional neurology* 10.3 (1995): 121–130.

17. Прилепская, В.Н.

Роль магния в патогенезе предменструального синдрома / В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова, Р.А. Сасунова, Е.В. Иванова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 12(3). – С. 81–87.

Prilepskaya, V.N., Mezhevitinova, E.A., Sasunova, R.A., & Ivanova, E.V.

“The role of magnesium in the pathogenesis of premenstrual syndrome.” *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 12.3 (2012): 81–87.

18. Хашукоева, А.З.

Роль магния в жизни женщины / А.З. Хашукоева, С.А. Хлынова, З.З. Хашукоева, Л.А. Карелина // Лечащий врач. – 2015. – № 3(15).

Khashukoeva, A. Z., Khlynova, S. A., Khashukoeva, Z. Z., & Karelin, L. A. (2015).

“The role of magnesium in a woman’s life.” *Lechashchyy vrach* 3 (2015).

19. Дадак, К.

Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии / К. Дадак, А.Д. Макацария, Д.В. Блинов, У.В. Зимовина // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – № 8(2). – С. 69–78.

Dadak, K., Makatsaria, A. D., Blinov, D. V., & Zimovina, U. V.

“Clinical and biochemical aspects of the use of magnesium preparations in obstetrics, gynecology and perinatology.” *Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 8.2 (2014): 69–78.

20. Резолюция III международного экспертного совета по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии / Акушерство и гинекология. – 2015. – № 12. – С. 153 с.

Resolution of the III International Expert Council on the problems of magnesium deficiency in obstetrics and gynecology.

Obstetrics and gynecology 12 (2015): 153.

21. Makrides, M., Crowther, C.A.

“Magnesium supplementation in pregnancy.”

Cochrane Database Syst Rev 4 (2001): CD000937. DOI: 10.1002/14651858.CD000937.

22. Громова, О.А.,

Ретроспектива фармакокинетических исследований магниевых препаратов / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, И.С. Юргель // Трудный пациент. – 2009. – № 7(6–7). – С. 42–46.

Gromova, O. A., Torshin, I. Yu., & Yurgel, I. S.

“Retrospective pharmacokinetic studies of magnesium drugs.” *Difficult Patient* 7.6–7 (2009): 42–46.

23. Громова, О. А.

Динамика концентрации магния в крови после приема различных магнесодержащих препаратов / О.А. Громова, А.Ю. Волков, П.Б. Глаговский и др. // Фарматека. – 2009. – № 10: 63–68.

Gromova, O. A., Volkov, A. Yu., Glagovsky et al.

“Dynamics of magnesium concentration in the blood after taking various magnesium-containing drugs.” *Pharmathea* 10 (2009): 63–68.

24. Zimmermann, K., Lennerz, J. K., Hein, A., et al.

“Transient receptor potential cation channel, subfamily C, member 5 (TRPC5) is a cold-transducer in the peripheral nervous system.” *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 108.44 (2011): 18114–19.

25. Громова, О.А.

Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды / О.А. Громова, В.Н. Серов, И.Ю. Торшин // Трудный пациент. – 2008. – № 6(8). – С. 20–28.

Gromova, O.A., Serov, V.N., & Torshin, I.Yu.

“Magnesium in obstetrics and gynecology: history of use and modern views.” *Difficult Patient* 6.8 (2008): 20–28.

26. Seelig, M.S.

“Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions; preventive and therapeutic implications (a review).” *Journal of the American College of Nutrition* 13.5 (1994): 429–446.

27. Cruikshank, D.P., Pitkin, R.M., Donnelly, E., & Reynolds, W.A.

“Urinary magnesium, calcium, and phosphate excretion during magnesium sulfate infusion.” *Obstetrics & Gynecology* 58.4 (2018): 430–434.

28. Буданова, М.В.

Клинические проявления и эффекты коррекции дефицита магния у детей / М.В. Буданова, П.А. Асланова, П.В. Буданов // Трудный пациент. – 2009. – № 7(1–2). – С. 50–54.

Budanova, M. V., Aslanova, P. A., & Budanov, P. V.

“Clinical manifestations and effects of correction of magnesium deficiency in children.” *Difficult Patient* 7. 1–2 (2009): 50–54.

29. Elrod, J.W., Wong, R., Mishra, S., et al.

“Cyclophilin D controls mitochondrial pore-dependent Ca 2+ exchange, metabolic flexibility, and propensity for heart failure in mice.” *The Journal of clinical investigation* 120.10 (2010): 3680–7.

30. Беленичев, И.Ф.

“Нейропротекция и нейропластичность // В.И. Черный, Е.А. Нагорная. – К. Лорос. – 2015. Belenichev, I. F. Neuroprotection and neuroplasticity. I. F. Cherniy, V. I. Nagornaya. K. Logos. (2015).

31. Meldrum, B.S.

“Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology.” *The Journal of nutrition* 130.4 (2000): 1007S–1015S.

32. Громова, О.А.

Калий, магний и пиридоксин в контексте биологических эффектов эстрогенов / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, И.К. Томилова, Л.К. Джиджихия, Н.В. Керимкулова // Гинекология. – 2017. – № 19(3). – № 30–39.

Gromova, O.A., Torshin, I.Yu., Tomilova, I.K., et al.

“Potassium, magnesium and pyridoxine in the context of the biological effects of estrogens.” *Gynecology* 19.3 (2017): 30–39.

33. Дикке, Г.Б.

Мифы и факты применения магния в акушерской практике / Г.Б. Дикке // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – № 11(3). – С. 59–68.

Dicke, G.B.

“Myths and facts about the use of magnesium in obstetric practice.” *Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 11.3 (2017): 59–68.

34. Фофанова, И.Ю.

Дефицит магния и его связь с акушерской патологией / И.Ю. Фофанова // Медицинский совет. – 2013. – № 5. – С. 102–109.

Fofanova, I.Yu.

“Magnesium deficiency and its connection with obstetric pathology.” *Medical Council* 5 (2013) 102–109.

35. Кузнецова, И.В.

Возможности негормональной коррекции нарушенного менструального цикла / И.В. Кузнецова // Медицинский совет. – 2019. – № 13. – С. 16–27.

Kuznetsova, I.V.

“Possibilities of non-hormonal correction of menstrual disorders.” *Medical Council* 13 (2019): 16–27.

36. Boston, J.L., Beauchene, R.E., & Cruikshank, D. P.

“Erythrocyte and plasma magnesium during teenage pregnancy: relationship with blood pressure and pregnancy-induced hypertension.” *Obstetrics & Gynecology* 73.2 (1989): 169–174.

37. Kisters, K., Körner, J., Louwen, F., et al.

“Plasma and membrane Ca2+ and Mg2+ concentrations in normal pregnancy and in preeclampsia.” *Gynecologic and obstetric investigation* 46.3 (1998): 158–163.

38. Resnick, L.M., Barbaggio, M., Bardicef, M., et al.

“Cellular-free magnesium depletion in brain and muscle of normal and preeclamptic pregnancy: a nuclear magnetic resonance spectroscopic study.” *Hypertension* 3 (2004): 322–326.

38. Jain, S., Sharma, P., Kulshreshtha, S., et al.

“The role of calcium, magnesium, and zinc in pre-eclampsia.” *Biological trace element research* 133 (2010): 162–170.

39. Ugwuja, E.I., Famurewa, A.C., & Ikarooha, C.I.

“Comparison of serum calcium and magnesium between preeclamptic and normotensive pregnant Nigerian women in Abakaliki, Nigeria.” *Annals of medical and health sciences research* 6.1 (2016): 33–37.

40. Kolisek, M., Galaviz-Hernandez, C., Vazquez-Alaniz, F., et al.

“SLC41A1 is the only magnesium responsive gene significantly overexpressed in placentas of preeclamptic women.” *Hypertension in pregnancy* (2013); 32(4): 378–389.

41. Kovacs, L., Molnar, B.G., Huhn, E., & Bodis, L.

“Magnesiumsubstitution in der Schwangerschaft.” *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 48.08 (1988): 595–600.

42. Arikan, G., Gücer, F., Schöll, W., & Weiss, P.A.M.

“Frühgeburtlichkeit unter oraler Magnesiumsubstitution bei unkomplizierten Schwangerschaften.” *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 57.09 (1997): 491–495.

43. Spätling, L., & Spätling, G.

“Magnesium supplementation in pregnancy. A double-blind study.” *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 95.2 (1988): 120–125.

44. Li, S., & Tian, H.

“Oral low-dose magnesium gluconate preventing pregnancy induced hypertension.” *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 32.10 (1997): 613–615.

45. Ogoma, Y., Kobayashi, H., Fujii, T., et al.

“Binding study of metal ions to S100 protein: 43Ca, 25Mg, 67Zn and 39K nmr.” *International journal of biological macromolecules* 14.5 (1992): 279–286.

46. Bain, E.S., Middleton, P.F., & Crowther, C.A.

“Maternal adverse effects of different antenatal magnesium sulphate regimens for improving maternal and infant outcomes: a systematic review.” *BMC pregnancy and childbirth* 13.1 (2013): 1–31.

47. Носенко, О.М.

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

Nosenko, O. M.; Hancza, F. O.

“Magnesium in the prevention of gestational complications in women due to gestation induced in the DRT cycle.” *Reproductive endocrinology* 6.56 (2020): 81–87.

48. Марушко, Ю.В.

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

Marushko, Yu.V.

“Priming of magnesium preparations in pediatric practice (review of the literature).” *Today’s pediatrics* 6.78 (2016): 27–32.

ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

БІЛЬШЕ 10 РОКІВ
ВИКОРИСТАННЯ

НІМЕЦЬКА СУБСТАНЦІЯ

№1

УКРАЇНСЬКИЙ БРЕНД

ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ



ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ МАГНІЮ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

РП МОЗ України №UA/7038/01/01 з 13.05.2017 та №UA/16534/01/01 з 03.11.2022
Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

49. Шурпак, С.О.

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

Shurpak, S.O.

“Somatic and obstetric aspects of magnesium deficiency (Clinical lecture).” *Healthy women* 8.114 (2016): 10–17.

50. Резолюція III міжнародного експертного совета по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 12. – 153 с.

Resolution of the III International Expert Council on the problems of magnesium deficiency in obstetrics and gynecology. *Obstetrics and gynecology* 12 (2015): 153.

51. McDonald, S.D., Lutsiv, O., Dzaja, N., & Duley, L.

“A systematic review of maternal and infant outcomes following

magnesium sulfate for pre-eclampsia/eclampsia in real-world use.” *International Journal of Gynecology* 118.2 (2012): 90–96.

52. Makrides M.

“DHA supplementation during the perinatal period and neurodevelopment: Do some babies benefit more than others? Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.” 88.1 (2013): 87–90.

DOI: 10.1016/j.plefa.2012.05.004.

53. Schlegel, R. N., et al.

“Maternal hypomagnesemia alters hippocampal NMDAR subunit expression and programs anxiety-like behaviour in adult offspring.” *Behavioural Brain Research* 328 (2017): 39–47.

54. Jahnhen-Dechent, Wilhelm, and Markus Ketteler.

«Magnesium basics.» *Clinical kidney journal* 5.Suppl_1 (2012): i3–i14.

55. Geiger, Helmut, and Christoph Wanner. «Magnesium in disease.»

Clinical kidney journal 5.Suppl_1 (2012): i25–i38.

56. Euser, Anna G., and Marilyn J. Cipolla.

«Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review.» *Stroke* 40.4 (2009): 1169–1175.

57. Li, S. and Tian, H.

“Oral Low Dose Magnesium Gluconate Preventing Pregnancy Induced Hypertension.” *Chang Hua Fu Chan Ko Tsa Chih* 32 (1997): 613–615.

58. Makrides, M., Crosby, D., Bain, E., A Crowther, C.

“Magnesium supplementation in pregnancy.” *Cochrane Database Syst Re.* Apr 3 (2014).

DOI: 10.1002/14651858.CD000937.pub2. □

МАГНІЙ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕННЯХ

Огляд літератури

В.Ф. Нагорна, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології, Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Т.А. Куліш, лікар-інтерн акушер-гінеколог, кафедра акушерства та гінекології, ОНМедУ, м. Одеса

Проаналізовано множинні джерела літератури щодо ролі мікроелементу магнію та його взаємозв'язку з кальцієм у фізіологічних процесах в організмі жінок репродуктивного віку та вагітних, його основних функцій та ролі в запобіганні ускладнень вагітності.

Магній є четвертим за своєю значущістю позаклітинним катіоном після натрію, калію і кальцію і другим за значущістю внутрішньоклітинним катіоном після калію. Багатьма дослідниками доведена участь магнію в забезпеченні майже всіх важливих функцій в організмі. Магній виконує наступні функції, що тісно пов'язані між собою: метаболічна, енергетична, ферментативна, кардіоваскулярна, антитромботична, судинна, нейропротекторна, структурна, є антагоністом кальцію та агоністом NMDA-рецепторів. Магній реалізує свої функції в тісній взаємодії з катіонами натрію, калію і кальцію. За своєю дією є антагоністом кальцію. Слід звернути увагу на розуміння взаємодії двувалентних катіонів-конкурентів магнію та кальцію. Останній чинить конкурентні та складні впливи на процеси взаємодії магнію з білками крові, знижує його концентрацію, що може вплинути на фізіологічні процеси під час вагітності та поза нею.

На сьогодні магній застосовується лише для профілактики та лікування еклампсії, при якій неефективні загальновідомі протисудомні препарати. Можна припустити, що різні судомні стани мають різний патогенез і у виникненні еклампсії має значення внутрішньоклітинна або позаклітинна концентрація магнію. Визначення концентрації магнію ніколи не було зазначено в рекомендаціях по веденню прееклампсії. Недостатньо обгрунтоване застосування магнію для усунення скорочувальної діяльності матки при будь-яких станах (загроза переривання вагітності, передчасні пологи) та попередження патологічного тромбоутворення, як причини множинних ускладнень вагітності, нейропротекторного впливу на плод.

Доведена роль магнію в забезпеченні продукції стероїдних гормонів. Однак в акушерсько-гінекологічній практиці ця його дія залишається нереалізованою.

Наведені у статті дані літературного огляду дають можливість для обгрунтування застосування магнію та аналізу його взаємодії з кальцієм під час вагітності.

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

MAGNESIUM AT PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND AT ITS COMPLICATIONS

Literature review

V.F. Nagorna, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, Odesa

T.A. Kulish, intern in obstetrics and gynecology, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, Odesa

Sources of literature on the role of the trace element magnesium and the association with calcium in physiological processes in the body of reproductive aged women and pregnant women, the importance of its main functions and role in preventing the main pregnancy complications were analyzed.

Magnesium is the fourth most important extracellular cation after sodium, potassium and calcium and the second intracellular cation in importance after potassium. Many researchers have proven the participation of magnesium in almost everyone important functions in the body. Magnesium performs the following functions which are closely interconnected: metabolic, energetic, enzymatic, cardiovascular, antithrombotic, vascular, neuroprotective, structural, is an antagonist of calcium and an agonist of NMDA receptors. Magnesium realizes its functions in close interaction with cations of sodium, potassium and calcium. It acts as a calcium antagonist. It should be noted attention to the understanding of the interaction of divalent cations-competitors of magnesium and calcium. Calcium has complex influences on interaction of magnesium with blood proteins, reduces its concentration, which can affect physiological processes during pregnancy and in non-pregnant women.

Today, magnesium is used only for prevention and treatment of eclampsia, in which anticonvulsants are commonly used ineffective. It can be assumed that different convulsive states have different intracellularly or extracellularly magnesium concentration is important in the pathogenesis and occurrence of eclampsia. Determination of magnesium concentration never was indicated in the recommendations for the management of preeclampsia. Magnesium use is insufficiently substantiated in cases of uterus contraction activity in any conditions (threat of abortion, premature birth) and prevention of pathological blood clot formation (as causes of multiple complications of pregnancy), neuroprotective effect on a child.

The role of magnesium in the production of steroid hormones has been proven. However, this effect remains unrealized in obstetrics and gynecology practice. Data from literature sources given in the article help justify the use of magnesium and analyze its interaction with calcium during pregnancy.

Keywords: magnesium, functions of magnesium, deficiency of magnesium, association with calcium, pregnancy, pregnancy complications.