

Климактерический синдром и магний (обзор литературы)

В.Н.Прилепская[✉], А.Н.Мгерян, Е.А.Межевитинова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

[✉]VPrilepskaya@mail.ru

Магний является одним из важнейших микроэлементов, необходимых для жизнедеятельности организма человека. Он поддерживает нормальный обмен белков и нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), снижает спазм артерий, как периферических, так и коронарных, препятствует образованию тромбов, расслабляет матку при гипертонусе, восстанавливает ритм сердца при тахикардии, способствует нормальному течению беременности и т.д. Дефицит магния оказывает негативное влияние на здоровье, особенно у женщин в климактерическом периоде. Гипомагниемия усугубляет течение основных клинических проявлений и состояний, характерных для климактерического синдрома, в связи с чем применение препаратов магния у данной категории пациенток позволит улучшить состояние здоровья и качество их жизни.

Ключевые слова: климактерический синдром, магний, остеопороз.

Для цитирования: Прилепская В.Н., Мгерян А.Н., Межевитинова Е.А. Климактерический синдром и магний (обзор литературы). Гинекология. 2018; 20 (5): 6–8.

DOI: 10.26442/2079-5696_2018.5.6-8

Review

Climacteric syndrome and magnesium (literature review)

V.N.Prilepskaya[✉], A.N.Mgeryan, E.A.Mezhevitinova

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

[✉]VPrilepskaya@mail.ru

Abstract

Magnesium is one of the most important trace elements necessary for the life of the human body. It supports the normal exchange of proteins and nucleic acids (DNA and RNA), reduces spasm of the arteries, both peripheral and coronary, prevents the formation of blood clots, relaxes the uterus with hypertension, restores heart rhythm with tachycardia, contributes to the normal course of pregnancy, etc. Magnesium deficiency has a negative impact on health, especially in women in the menopause. Hypomagnesemia exacerbates the course of the main clinical manifestations and conditions characteristic of climacteric syndrome, and therefore the use of magnesium preparations in this category of patients will improve their health and quality of life.

Key words: climacteric syndrome, magnesium, osteoporosis.

For citation: Prilepskaya V.N., Mgeryan A.N., Mezhevitinova E.A. Climacteric syndrome and magnesium (literature review). Gynecology. 2018; 20 (5): 6–8.

DOI: 10.26442/2079-5696_2018.5.6-8

Климактерический период – это физиологический период в жизни каждой женщины [1], в течение которого преобладают инволютивные процессы, характеризующиеся прекращением сначала детородной, а затем и менструальной функции. Основным проявлением климактерического синдрома является снижение выработки эстрогенов, что приводит к нарушению или прекращению менструации, угасанию репродуктивной функции, а также к эндокринным нарушениям [2]. Характерными симптомами климактерического синдрома являются: нейropsychические (головная боль, бессонница, депрессия), вегетативно-сосудистые (приливы, потливость, тахикардия), эндокринно-обменные нарушения (метаболический синдром, сухость во влагалище, выпадение волос, ломкость ногтей). Принято выделять ранние проявления климактерического синдрома (приливы, гипергидроз, нарушение сна, раздражительность), средневременные (урогенитальная атрофия, атрофические изменения кожи и придатков, «сухие» конъюнктивиты) и поздние (остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, деменция).

В этом периоде у женщины обостряются многие хронические заболевания, оказывающие негативное влияние на качество жизни. В частности, известно, что со снижением уровня эстрогенов увеличивается риск развития гиперлипидемии и гипергликемии, что может привести к возникновению или усугублению сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4]. Понижение уровня половых гормонов увеличивает также риск поражения тканей головного мозга, костной системы [5].

Остеопороз является одним из характерных проявлений гипоэстрогении, что связано с нарушением в кальциевом, магниевом и фосфатном обмене. Известно, что в клетках кишечника, в остеобластах, остеокластах и в клетках почечных канальцев содержатся эстрогеновые рецепторы

(ER α , ER β), с которыми непосредственно связывается эстроген. Также известно, что гормон эстроген оказывает косвенное транскрипционное воздействие на различные белки, участвующие в метаболизме магния в клетке [6].

Показано, что магний, совместно с такими микроэлементами, как цинк, кальций и медь, участвует в обмене веществ в костной ткани, обеспечивая синтез костного матрикса. Низкий уровень магния может привести к изменению структуры кристаллов в костной ткани, которые делают кость более хрупкой. По данным S.Castiglioni и соавт., дефицит магния приводит к уменьшению уровня паратиреоидного гормона и, соответственно, к уменьшению уровня витамина D [7].

Значимую роль играет магний и в предотвращении развития вазоконстрикции коронарных сосудов, что особенно важно в климактерическом периоде [8]. При дефиците магния повышаются внутриклеточный уровень Ca²⁺, образование свободных радикалов и провоспалительных цитокинов в кардиомиоцитах. Гипомагниемия приводит к активации Ca²⁺ сигнальных путей, что лежит в основе ишемического повреждения миокарда [9]. Кроме того, дефицит магния сопряжен с внутриклеточным дефицитом калия, что также способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний.

Одной из основных проблем при дефиците магния являются тромбозы. Известно, что Mg²⁺ увеличивает активность тромбосана A₂, а дисбаланс Ca²⁺:Mg²⁺ является ведущим в реализации избыточного тромбообразования на фоне недостатка магния.

Особое место дефицит магния занимает в развитии артериальной гипертензии. Магний является антагонистом кальция и стимулирует продукцию простагландинов, оксида азота, изменяет сосудистую реактивность к действию вазоконстрикторов [10].

В 2004 г. J. Costello было показано, что применение лечебных доз солей магния (411–548 мг в день) на протяжении 4 нед приводит к снижению показателей артериального давления и секреции альдостерона [11]. Отмечалась также положительная динамика (повышение) содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и аполипротеина А₁.

Показано, что недостаток магния влияет на жирнокислотный состав липидов, снижает активность ферментов системы элонгации и десатурации жирных кислот, блокируя синтез арахидоновой кислоты. Низкий уровень магния в крови приводит к снижению уровня ЛПВП [12] и способствует развитию атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей [13].

Одной из ведущих причин развития метаболических нарушений, которые, как известно, характерны для климактерического синдрома, является гипомagneзemia. По данным литературы, метаболический синдром встречается у 28–88% женщин в постменопаузе и повышает риск [14, 15] развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета у женщин в постменопаузе. По данным О.А. Громовой и соавт., в основе механизма его развития лежит активация каскада воспалительных реакций, что приводит к снижению чувствительности к инсулину, возникновению эндотелиальной дисфункции, развитию оксидантного стресса [16].

Магний является важным минералом, регулирующим активность сотен ферментов, охватывая ≈80% известных метаболических функций [17–20].

По данным американских ученых, около 45% жителей США страдают дефицитом магния, 60% не получают среднесуточную норму [21–24], которая составляет 3,6 мг/кг [25]. V. Fulgoni и соавт. показано, что суточная доза приема магния для женщин составляет 320, для мужчин – 420 мг в день [21].

Основным источником данного микроэлемента являются овощи и фрукты. Известно, что в достаточно высоком количестве магний содержится в зелени (78 мг в 1 порции), орехах (80 мг в 1 порции), крупах (46 мг в 1 порции). Однако, по данным W. Guo и соавт., за последние 100 лет уровень микроэлементов, в том числе и магния, достоверно снизился во многих фруктах и овощах на 80–90% [26].

Mg²⁺ занимает второе место после K⁺ по содержанию в клетке. До 53% магния концентрируется в костной ткани, дентине и эмали зубов и около 20% – в тканях с высокой метаболической активностью (сердце, мышцы, мозг, надпочечники, почки, печень). Магний участвует в формировании более 300 ферментов, в том числе ферментов, регулирующих каскад синтеза аденозинтрифосфорной кислоты [27].

Магнийсодержащие ферменты и свободные ионы Mg²⁺, кроме поддержания разнообразных энергетических и пластических процессов (главный – магнийзависимый синтез липопротеидных комплексов на рибосомах), обеспечивают фазу покоя при проведении нервно-мышечных импульсов [28], участвуют в регулировании осмотического баланса [29], регулируют синтез всех нейропептидов в головном мозге, синтез и деградацию катехоламинов (норадреналин) и ацетилхолина [30], баланс фракций липопротеидов высокой-низкой плотности и триглицеридов, восстанавливают чувствительность к инсулину [12]. Магний участвует в передаче генетической информации через продуцирование ДНК и РНК нуклеотидов [31].

Несмотря на необходимость и важность магния для здоровья человека, на сегодняшний день данный микроэлемент недостаточно изучен по сравнению с кальцием и железом, что, по мнению ученых, связано с неспецифичными клинико-диагностическими и лабораторными тестами [32, 33]. Симптомы недостаточности магния (повышенная утомляемость, снижение внимания, синдром хронической усталости и др.) зачастую маскируются клиническими проявлениями основного заболевания (сердечно-сосудистые, сахарный диабет и др.), что также усложняет диагностику дефицита магния.

Известно, что основной терапией климактерического синдрома является заместительная гормональная терапия, которая необходима для 15–25% женщин в постменопаузе. Заместительная гормональная терапия позволяет купировать симптомы климактерического синдрома, что,

безусловно, приводит к улучшению качества жизни женщины.

Еще в 1990-х годах было показано, что эстрогены способствуют поступлению магния в органы и ткани организма [34], в связи с чем уровень магния в циркулирующей крови гораздо ниже у молодых женщин по сравнению с мужчинами [35], особенно во время овуляции, при пероральном применении контрацептивов и заместительной гормональной терапии [36, 37], когда уровень эстрогена наиболее высок.

Прием эстрогенсодержащих препаратов приводит к снижению уровня магния в крови за счет изменения печеночного метаболизма, нарушения абсорбции магния в кишечнике, повышения активности парацитозидной железы, развития дефицита в организме важного синергиста магния – В₆, напряжения системы адаптации [38, 39].

Таким образом, дефицит магния – одна из причин значимых осложнений климактерического синдрома, в связи с чем применение магнийсодержащих препаратов является необходимой терапией в этом периоде. Пероральный прием препаратов магния является профилактикой остеопороза, атеросклероза, метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний, особенно для женщин, принимающих заместительную гормональную терапию.

Литература/References

1. Khalfa A, Tiali A, Zemour L et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with lifestyle and cardiovascular biomarkers among postmenopausal women in western Algeria. *Int J Gynecol Obstet* 2017; 138 (2): 201–6.
2. Mendes KG, Theodoro H, Rodrigues AD. Menopausal status and metabolic syndrome in women in climacteric period treated at a clinic in Southern Brazil. *Open J Endocr Metab Dis* 2015; 3 (1): 31–41.
3. Parbizkar S, Latiff LA, Rahman SA et al. Preventive effect of nigella sativa on metabolic syndrome in menopause induced rats. *J Med Plants Res* 2011; 5 (8): 1478–84.
4. Pinkas J, Bojar I, Owoc A et al. Cardiovascular diseases, metabolic syndrome and health behaviors of postmenopausal women working in agriculture. *Arch Med Sci* 2017; 13 (5): 1040–8.
5. Stachowiak G, Pertynski T, Pertynska-Marczewska M. Metabolic disorders in menopause. *Menopause Rev* 2015; 14 (1): 59–64.
6. Sonu Y, Avinash SS, Sreekantha et al. Effect of Oestrogen on Altering the Serum and Urinary Levels of Calcium, Phosphate and Magnesium in Hysterectomised Women Compared to Natural Menopausal South Indian Women: A Case Control Study. *Ind J Clin Biochem* 2016; 31 (3): 326–31.
7. Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W et al. Magnesium and Osteoporosis: Current State of Knowledge and Future Research Directions. *Nutrients* 2013; 5: 3022–33.
8. Kurabayashi M. Role of magnesium in cardiac metabolism. *Clin Calcium* 2005; 15 (11): 77–83.
9. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. *Magn Res* 2005; 18 (4): 275–84.
10. Sbechter M. Walnuts and Endothelial Function in Hypercholesterolemic. *Subjects Circulation* 2004; 110: e58.
11. Costello J. Nebulised magnesium in asthma. *Emerg Med J* 2004; 21 (5): 586–7.
12. Iannello S, Belfiore F. Hypomagnesemia. A review of pathophysiological, clinical and therapeutic aspects. *Panminerva Med* 2001; 43 (3): 177–209.
13. Iskra M, Baralkiewicz D, Majewski W et al. Serum magnesium, copper and zinc concentration changes in lower limb ischemia and postoperative treatment. *Magn Res* 2005; 18 (4): 261–7.
14. Abbasi M, Farzam SA, Mamaghani Z et al. Relationship between metabolic syndrome and its components with bone densitometry in postmenopausal women. *Diabetes Metab Syndrome. Clin Res Rev* 2017; 11: 73–6.
15. Nakhjavani M, Imani M, Larry M et al. Metabolic syndrome in premenopausal and postmenopausal women with type 2 diabetes: loss of protective effects of premenopausal status. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13 (1): 102–8.
16. Громова ОА, Гоголева ИВ. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. Дефицит магния и концепция стресса. *Фарматека*. 2007; 12: 146. / Gromova OA, Gogoleva IV. Primenenie magniia v zerkale

- dokazatel'noi meditsiny i fundamental'nykh issledovaniy v terapii. *Defitsit magniia i kontseptsii stressa. Farmateka*. 2007; 12: 146. [in Russian]
17. Geiger H, Wanner C. Magnesium in disease. *Clin Kidney J* 2012; 5: i25–i38.
 18. Volpe SL. Magnesium in Disease Prevention and Overall Health. *Adv Nutr* 2013; 4: 378S–383S.
 19. McCarthy JT, Kumar R. Atlas of Diseases of the Kidney: Divalent Cation: Magnesium; Current Medicine. Philadelphia, PA, USA, 1999.
 20. De Baatj JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiol Rev* 2015; 95: 1–46.
 21. Fulgoni VL, Keast DR, Bailey RL et al. Foods, Fortificants, and Supplements: Where Do Americans Get Their Nutrients? *J Nutr* 2011; 141: 1847–54.
 22. Costello RB, Elin RJ, Rosanoff A et al. Perspective: The Case for an Evidence-Based Reference Interval for Serum Magnesium: The Time Has Come 12345. *Adv Nutr* 2016; 7: 977–93.
 23. Rosenstein DL, Ryschon TW, Niemela JE et al. Skeletal muscle intracellular ionized magnesium measured by ³¹P-NMR spectroscopy across the menstrual cycle. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 486–90.
 24. What We Eat in America, NHANES 2011–2012, Day 1 Food and Supplement Intake Data. Available online: https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80400530/pdf/1112/Table_37_SUP_GEN_11.pdf
 25. Magnesium. Office of Dietary Supplements: National Institutes of Health, 2018. Accessed on 23 April 2018.
 26. Guo W, Nazim H, Liang Z et al. Magnesium deficiency in plants: An urgent problem. *Crop J* 2016; 4: 83–91.
 27. Ребров ВГ, Громова ОА. Витамины и микроэлементы. М.: Алев-В, 2003. / Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitaminy i mikroelementy. M.: Alev-V, 2003. [in Russian]
 28. Еришов ЮА. Химия биогенных элементов. М.: Высшая школа, 2000. / Ersbov Yu.A. Khimiia biogennykh elementov. M.: Vysshaia sbkola, 2000. [in Russian]
 29. Громова ОА, Никонов АА. Роль и значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы. *Неврология и психиатрия им. С.С.Корсакова*. 2002; 12: 45–9. / Gromova O.A., Nikonov A.A. Rol' i znachenie magniia v patogeneze zabolevanii nervnoi sistemy. *Neurologiia i psikiatriia im. S.S.Korsakova*. 2002; 12: 45–9. [in Russian]
 30. Громова ОА, Бухарина ЕВ, Галицкая СА и др. Коррекция дефицита магния у женщин с предменструальным синдромом. *Акушерство и гинекология*. 2003; 5: 48–52. / Gromova O.A., Bukharina E.V., Galitskaia S.A. i dr. Korreksiia defitsita magniia u zhenщин s zbensbchin s predmenstrual'nym sindromom. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2003; 5: 48–52. [in Russian]
 31. Снасов АА. Магний в медицинской практике. Волгоград, 2000. / Spasov A.A. Magnii v meditsinskoi praktike. Volgograd, 2000. [in Russian]
 32. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC et al. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016; 387: 907–16.
 33. Weaver CM, Peacock M. Calcium. *Adv Nutr* 2011; 2: 290–2.
 34. Seelig MS. Interrelationships of magnesium and estrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome. *J Am Coll Nutr* 1993; 12: 442–58.
 35. Jankunas R, Driziene Z, Stakisaitis D et al. Gender-dependent Magnesium Urinary Excretion in Healthy Adolescents and Adults. *Acta Medica Lituanica* 2001; 8: 167–72.
 36. Dante G, Vaiarelli A, Facchinetti F. Vitamin and mineral needs during the oral contraceptive therapy: A systematic review. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2016; 3: 1–10.
 37. Grossi E, Castiglioni S, Moscheni C et al. Serum magnesium and calcium levels in infertile women during a cycle of reproductive assistance. *Magn Res* 2017; 30: 35–41.
 38. Громова ОА, Лыманова ОА, Торшин ИЮ. Систематический анализ экспериментальных и клинических исследований как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 7 (3): 29–44. / Gromova O.A., Lymanova O.A., Torsbin I.Yu. Sistematicheskiy analiz eksperimental'nykh i klinicheskikh issledovaniy kak obosnovanie neobkhodimosti sovmestnogo ispol'zovaniia estrogenosoderzhashchikh preparatov s preparatami magniia i piridoksin. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiia*. 2013; 7 (3): 29–44. [in Russian]
 39. Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Межевитинова Е.А. Применение Магне В6 для профилактики побочных реакций гормональной контрацепции. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2005; 5. / Prilepskaya V.N., Nazarova N.M., Mezhevitinova E.A. Primenenie Magne V6 dlia profilaktiki pobochnykh reaktii gormonal'noi kontratssepsii. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2005; 5. [in Russian]
 40. Макацария А.Д., Дадак К., Бицадзе В.О. Клинические особенности у пациенток с гормонально-зависимыми состояниями и дефицитом магния. *Акушерство и гинекология*. 2017, 5: 124–31. / Makatsariya A.D., Dadak K., Bitsadze V.O. Klinicheskie osobennosti u patsientok s gormonal'no-zavisimymi sostoianiiami i defitsitom magniia. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017, 5: 124–31. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, зам. дир. по научной работе, рук. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: VPrilepskaya@mail.ru

Мгерян Анна Нерсесовна – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова».

Межевитинова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова»