

Гомеостаз магнію і корекція психоемоційних порушень у жінок в адаптаційний період прийому комбінованих оральних контрацептивів

О.М. Борис^{1,2}, В.В. Коноплянко¹, Л.І. Воробей¹

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

²Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

У статті наведено результати дослідження ефективності застосування препарату Магне-В₆ для корекції психоемоційних порушень у жінок в адаптаційний період прийому комбінованих оральних контрацептивів.

Ключові слова: Магне-В₆, психоемоційні порушення, лікування, профілактика.

В останні роки в патогенезі клінічних симптомів різноманітних патологій велике значення надають недостатності та/або дисбалансу макро- та мікроелементів. Одним з таких важливих елементів в організмі людини є магній [3]. Цей елемент є есенціальним кофактором більше ніж трьохсот ферментативних реакцій, які регулюють різні функції організму [3, 6]. Він відіграє провідну роль в енергетичному, пластичному й електролітному обміні, виступає регулятором росту клітин, є необхідним на всіх етапах синтезу білкових молекул. Від рівня в організмі магнію залежить нормальне функціонування рибосом та зв'язування з ними інформаційної РНК. Крім того, магній бере участь в обміні фосфору, синтезі АТФ, регуляції гліколізу, а також в утворенні кісткової тканини. Надзвичайно важливою є роль магнію в процесах мембранного транспорту, де він є природним антагоністом кальцію. Магній сприяє пригніченню скорочувальної активності гладеньких і поперечно-смугастих м'язів за рахунок блокади кальцій-залежної взаємодії скорочувальних білків [6]. Нарешті, магній є потужним природним антистресовим фактором, пригнічує розвиток процесів збудження в центральній нервовій системі і зменшує чутливість організму до несприятливих впливів зовнішнього середовища [7].

За сучасними даними, дефіцит магнію має близько 35% людської популяції, при цьому найбільш вразливою групою щодо виникнення магнієвого дефіциту є жінки фертильного віку [9]. Це пояснюється фізіологічними особливостями репродуктивної системи жінок, у тому числі впливом відносного гіпоальдостеронізму, періодичним виникненням гіперстрогенії. З дефіцитом магнію пов'язано виникнення розладів менструального циклу та передменструального синдрому [1, 5].

Дефіцит магнію спостерігається набагато частіше, ніж це прийнято вважати. Це спричинюється зменшенням його вмісту в рафінованих продуктах. Містять даний елемент мигдаль, соєве борошно, смажені фісташки, квасоля, какао, горіхи, насіння соняшнику і т.п. Поширеною причиною виключення цих продуктів є дієта з метою зменшення маси тіла. Крім того, у сучасних методах вирощування сільськогосподарських культур використовують мінеральні добрива (азотні, калійні), що спричинюють нестачу магнію в продуктах харчування. До нестачі магнію в організмі також призводять неправильний спосіб життя, схуднення із застосуванням одноманітного харчового раціону, надто жирна їжа, не-

збалансоване харчування, їжа з великим вмістом кальцію, алкоголізм, паління, надлишок фосфатів, застосування послабляювальних засобів та диуретиків, гормональних засобів, деяких антибіотиків, екстремальні види спорту, вагітність, годування груддю, хронічний стрес та екологічні катаклізми (більшу частину своїх незначних запасів магнію організм витрачає не боротьбу зі смогом, задимленістю, стресом, пестицидами тощо)

При цьому нерідко дефіцит магнію поєднується з вітамінною недостатністю, насамперед вітаміну В₆ (піридоксину), який за своєю активністю перевищує інші синергисти магнію (тіамін, оротову кислоту, інсулін). Піридоксин сприяє підвищенню всмоктування магнію в кишечнику, поліпшує його інтрацелюлярний транспорт, потенціює його дію [2]. Тому для корекції дефіциту магнію доцільним є використання препаратів, що містять комбінацію магнію та піридоксину, особливо зважаючи на те, що тривалий дефіцит піридоксину призводить до порушення обміну триптофану і, відповідно, до змін синтезу нейромедіаторів, що призводить до розвитку депресивних станів [4].

Незважаючи на те що наявність психастенічних симптомів у соматичних пацієнтів не пов'язується лише з дефіцитом магнію, більшість дослідників та клініцистів вважають доцільним застосування його в профілактичній терапії, тому що доведена його здатність впливати на синтез макроергічних фосфатних сполук (АТФ, АДФ) та попереджати енергетичне виснаження нейронів (нейропротективний ефект), що дає підставу розглядати терапію препаратами магнію як альтернативу ноотропній [5, 11, 13].

Останнім часом увагу дослідників привертає проблема дефіциту магнію в жінок, що приймають оральні контрацептиви. Даних літератури з цього питання недостатньо і вони суперечливі. Так, А. Nameed і співавтори [10] установили, що вміст магнію в сироватці крові збільшується в разі використання ін'єкційних контрацептивів і зменшується – в разі використання оральних контрацептивів [10]. J.G. Dorea [8] вважає, що застосування контрацептивів узагалі не впливає на рівень магнію в сироватці крові та грудному молоці. Відомо, що застосування комбінованих оральних контрацептивів (КОК) у деяких жінок призводить до розвитку депресивних станів [12].

Мета дослідження – оцінити вміст магнію в сироватці крові в жінок із психоемоційними порушеннями на фоні застосування комбінованих оральних контрацептивів та ефективність нормалізації цих станів шляхом медикаментозної корекції вмісту магнію.

Завдання дослідження:

- визначити особливості психоемоційного стану жінок, які застосовують пероральну гормональну контрацепцію;
- визначити концентрації магнію в жінок на фоні прийому КОК;

- оцінити зміни психоемоційного стану жінок, які приймають КОК на фоні медикаментозної корекції вмісту магнію комбінованим препаратом Магне-В₆.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини. У дослідженні брали участь 84 жінки, які були розподілені на 3 групи:

I група – контрольна: 24 здорові жінки, які не застосовували гормональну контрацепцію.

II група – 30 жінок із психоемоційними розладами на фоні застосування КОК – етинілестрадіол (30 мкг) + дезогестрел (150 мкг).

III група – 30 жінок із психоемоційними розладами на фоні застосування КОК – етинілестрадіол (30 мкг) + дезогестрел (150 мкг), яким з метою корекції імовірного дефіциту магнію було призначено препарат Магне-В₆ («Сановіт Вінтроп Індустрія», Франція).

Рівень депресії оцінювали за шкалою Zung'a (ZDS). Опитування проводили кожні 4 тиж протягом перших 3 міс застосування КОК. Шкала ґрунтується на самооцінці пацієнтом таких параметрів: відчуття душевної пустоти, зміни настрою, соматичні та психомоторні симптоми депресії, суїцидальні думки і дратівливість. Шкала містить 20 пунктів, за кожним з яких пацієнтка визначає суб'єктивну частоту симптомів депресії:

- у край рідко;
- рідко;
- часто;
- постійно або здебільшого.

Під час заповнення бланка шкали пацієнтка позначає ті варіанти відповідей, які найбільш точно відповідають її стану. Сума балів, одержана після заповнення шкали, становить від 20 до 80 (максимально можливий сумарний показник). Зазвичай одержаний результат конвертується в десятизначну шкалу й отримуються значення в діапазоні від 0,2 до 0,8 бала. Дані реєстрували до початку та через 3 міс після проведення дослідження.

Обов'язкові загальноклінічні дослідження включали визначення рівня магнію в сироватці крові до дослідження та через 3 міс лікування. Рівень магнію визначали фотометричним методом на апараті «Mini Screen P» (реагенти Vital Diagnostic, Санкт-Петербург, Росія) у негемолізованій сироватці крові (відібрана натще).

Препарат Магне-В₆ – це таблетована форма, що містить магнію лактату дигідрату 470 мг та піридоксину гідрохлориду 5 мг. Магне-В₆ – оптимальна комбінація магнію та вітаміну В₆. Вітамін В₆ сприяє засвоєнню магнію в кишечнику, проникненню магнію в клітини, утриманню його в середині клітини. У свою чергу, магній сприяє активації вітаміну В₆ у печінці та знижує токсичні впливи інших лікарських речовин на печінку [5]. Препарат призначали по 2 таблетки 3 рази на день кожні 14 днів місяця трьохмісячним курсом.

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок, що були включені в дослідження, становив від 19 до 45 років, середній вік за групами був відповідно: I група – (29,2±0,2) року, II група – (28,9±0,2) року, III група – (28,9±0,2) року. Переважна більшість жінок займалися інтелектуальною працею: I група – 89,5%, II група – 95,7%, III група – 94,1%. Серед досліджуваних переважали сексуально-активні жінки, що перебували в громадянському або зареєстрованому шлюбі: I група – 83%, II група – 79%, III група – 81%.

Таблиця 1

Особливості психоемоційного стану обстежених жінок на початку дослідження, %

Симптоми	I група (контроль), n=24	II група (КОК), n=30	III група (КОК+Магне-В ₆), n=30
Депресія	3	13	11
Апатія	5	50	51
Дратівливість	4	54	49
Дизсомнія	0,5	7	10
Зниження лібідо	1	56	57

Таблиця 2

Середні значення вмісту магнію в сироватці крові жінок на початку дослідження, М±m

	I група (контроль), n=24	II група (КОК), n=30	III група (КОК+Магне-В ₆), n=30
Концентрація Mg ²⁺ , ммоль/л	1,29±0,02	0,7±0,02	0,69±0,02

Усі жінки добре переносили терапію. Ускладнень та побічних ефектів не спостерігалось.

За оцінкою психоемоційної сфери, у 32,7% пацієнток II групи та 34,3% пацієнток III групи протягом перших 3 міс застосування КОК виникли побічні ефекти у вигляді депресії, апатії, дратівливості, зниження лібідо тощо. Особливості психоемоційного стану обстежених жінок на початку дослідження наведено в табл. 1.

Із проявів психоемоційних порушень переважали апатія (контрольна група – 5%, II група – 50%, III група – 51%), дратівливість (контрольна група – 4%, II група – 54%, III група – 49%) та зниження лібідо (контрольна група – 1%, II група – 56%, III група – 57%). Оцінка за шкалою Zung'a для жінок II групи становила (0,6±0,2) бали, для жінок III групи – (0,69±0,1) бали.

Під час порівняння вмісту магнію в сироватці крові в контрольній групі жінок з показниками вмісту магнію в пацієнток II і III груп, які застосовували КОК, було виявлено дефіцит магнію в пацієнток II і III груп. Рівень магнію на початку дослідження в зазначених групах становив відповідно: у I групі – (1,29±0,02) ммоль/л, у II групі – (0,7±0,02) ммоль/л у III групі – (0,69±0,02) ммоль/л (табл. 2).

Через 3 міс застосування Магне-В₆ в пацієнток III групи прояви порушень психоемоційного стану значно знизилися порівняно з пацієнтками II групи і наблизилися за кількісними значеннями до показників контрольної групи (табл. 3).

Скринінг клінічних симптомів, проведений протягом 3 міс вживання КОК разом із Магне-В₆, виявив повну редукцію дизсомнічних проявів, що були в перші 2 міс прийому КОК у 5% та покращання лібідо в 52% жінок III групи. Ефек-

Таблиця 3

Особливості психоемоційного стану обстежених жінок через 3 міс дослідження, %

Симптоми	I група (контроль), n=24	II група (КОК), n=30	III група (КОК+Магне-В ₆), n=30
Депресія	2	13	4
Апатія	4	50	12
Дратівливість	4	54	9
Дизсомнія	0,5	7	2
Зниження лібідо	1	56	4

Таблица 4

Середні значення вмісту магнію в сироватці крові жінок через 3 міс лікування, $M \pm m$

	I група (контроль), n=24	II група (КОК), n=30	III група (КОК+Магне-В ₆), n=30
Концентрація Mg ²⁺ , ммоль/л	1,21±0,01	0,72±0,02	1,19±0,02

тивність лікування підтверджують і результати оцінки за шкалою Zung'a: за результатами наших досліджень, застосування препарату Магне-В₆ у пацієнок III групи дозволило досягти зменшення рівня депресії з (0,39±0,2) бала в пацієнок II групи до (0,22±0,1) бала ZDS ($p < 0,05$) у пацієнок III групи.

Рівень магнію в сироватці крові через 3 міс вживання Магне-В₆ у зазначених групах становив відповідно: I група – (1,21±0,01) ммоль/л, II група – (0,72±0,02) ммоль/л, III група – (1,19±0,02) ммоль/л (табл. 4).

Відповідно до одержаних даних, застосування Магне В₆ на фоні КОК дозволяє підвищити концентрацію магнію в крові до фізіологічних норм, зокрема (1,19±0,02) ммоль/л у жінок III групи.

ВИСНОВКИ

1. У жінок на фоні прийому пероральної гормональної контрацепції (етинілестрадіолу 30 мкг + дезогестрелу 150 мкг спостерігаються побічні ефекти у вигляді депресії – 11%, апатії – 51%, дратівливості – 49%, зниження лібідо – 57% тощо.

2. Концентрація магнію в сироватці крові в жінок на фоні прийому КОК знижується і сягає в середньому (0,69±0,02) ммоль/л.

3. Призначення медикаментозної корекції рівня магнію в жінок, які застосовують КОК, препаратом Магне-В₆ дозволяє усунути прояви психоемоційних розладів за рахунок збільшення вмісту магнію в організмі до фізіологічної норми.

Таким чином, наші дослідження підтверджують гіпотезу про зв'язок між застосуванням КОК і концентрацією магнію в організмі та можливість корекції метаболізму цього елемента за допомогою комбінованих препаратів.

Проведене нами клінічне дослідження доводить, що:

- препарат Магне-В₆ достовірно підвищує вміст магнію в сироватці крові;
- виявляє нейровегетотропні властивості;
- сприяє профілактиці виникнення психоемоційних ускладнень в адаптаційний період прийому КОК, а саме: дозволяє зменшити (або навіть уникнути) психоемоційні розлади, що значно покращує якість життя та сексуальний комфорт пацієнтки.

Усе вищезазначене дозволяє рекомендувати препарат Магне-В₆ пацієнткам в адаптаційний період прийому КОК з метою корекції та утримання рівня магнію в сироватці крові на фізіологічному рівні і профілактики можливих психоемоційних ускладнень.

Гомеостаз магнія и коррекция психоэмоциональных нарушений у женщин в адаптационный период приема комбинированных пероральных контрацептивов О.Н. Борис, В.В. Коноплянко, Л.И. Воробей

В статье представлены результаты исследования эффективности использования Магне-В₆ для коррекции психоэмоциональных нарушений у женщин в адаптационный период применения комбинированных оральных контрацептивов.

Ключевые слова: Магне-В₆, психоэмоциональные нарушения, лечение, профилактика.

Homeostasis of magnesium and the correction of psycho emotional disorders in the adaptation period of combined oral contraceptives admission O.M. Boris, V.V. Konoplyanko, L.I. Vorobey

The study shows the efficacy of using Магне-В₆ for correction of psycho-emotional disorders in the adaptation period of combined oral contraceptives admission.

Key words: Магне-В₆, psychoemotional disorders, treatment, prophylaxis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Златопольска Э. Патопфизиология обмена кальция, магния и фосфора / Под ред. С. Клэрра. Почка и гомеостаз: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1987. – 217 с.
2. Коломиец В.В., Боброва Е.В. Физиологические механизмы регуляции метаболизма магния // Укр. кардиол. журн., 1998.
3. Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Роль магния в развитии предменструального синдрома // Гинекология. – 2003. – № 2. – С. 23–33.
4. Мелліна І.М., Павловська Т.Л., Владимиров О.А., Тофан Н.І. Досвід використання Магне-В₆ в акушерській практиці // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 2. – С. 119–123.
5. Отчет о сравнительном исследовании фармакокинетики препаратов Магвит В6, таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые (производитель «GlaxoSmithKline») и Магне-В₆, таблетки, покрытые оболочкой (производитель «Sanofi Winthrop Industrie») – Государственный научный центр лекарственных средств (ГНЦЛС). – Харьков, 2004. – GlaxoSmithKline. – Data in file.
6. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Николай С.Л. Магний в медицине. – Кишинев, 1992. – 101 с.
7. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium: a brief review // Magnesium & Trace Elements. – 1991. – Vol. 10. – P. 167–171.
8. Dyrea J.G. Oral contraceptives do not affect magnesium in breast milk // Int J. Gynaecol Obstet. – 2000. – Vol. 71 (1). – P. 25–31.
9. Ebel H., Gunther T. Magnesium metabolism: a review // J. Clin. Chem. & Clin. Biochem. – 1998. – Vol. 18. – P. 257–270.
10. Hameed A. et al. Effect of oral and injectable contraceptives on serum calcium, magnesium and phosphorus in women // J. Ayub Med Coll Abbottabad. – 2001. – Vol. 13 (3) – P. 24–25.
11. Imada Y. et al. Relationships between serum magnesium levels and clinical background factors in patients with mood disorders. // Psychiatry Clin Neurosci. 2002 – Vol. 56 (5) – P. 509–514.
12. King J.C. Nutrition during oral contraceptive treatment // J. Nurse Midwifery. – 1977 – Vol. 22 (1) – P. 31–32.
13. Nechifor M. Interactions between magnesium and psychotropic drugs. // Magnes Res. 2008 – Vol. 21 (2) – P. 97–100.