

РОЛЬ МАГНИЯ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ:

КОНТРАВЕРСИИ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

Профилактические меры по предотвращению дефицита магния как на этапе подготовки к беременности, так и во время гестации, начиная с самых ранних ее сроков, позволят оптимизировать течение беременности, избежать некоторых осложнений и улучшить исходы для плода и новорожденного.

Ключевые слова: физиологическая беременность, дефицит магния, осложнения беременности, влияние на плод.

G.B. DIKKE, MD, Prof., Russian University of People's Friendship, Moscow

ROLE OF MAGNESIUM IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY: CONTRVERSIONS AND PROOFS

Preventive measures to prevent magnesium deficit at the stage of preparation to pregnancy as well as during gestation starting from its early terms will allow optimizing the course of pregnancy, avoiding some complications and improving outcomes for the fetus and the newborn.

Keywords: physiological pregnancy, magnesium deficit, pregnancy complications, effect on fetus.

Рациональное, сбалансированное питание беременной женщины составляет основу для вынашивания плода и рождения здорового ребенка [1]. Среди отклонений элементного статуса населения недостаточность магния занимает одну из лидирующих позиций [2].

Влияние дефицита магния на течение беременности.

Магний является стабилизатором процессов митоза и мейоза, что является залогом формирования генетически здорового эмбриона. Нарушение процессов митоза и мейоза на этапах эмбриогенеза в ранние сроки беременности приводит к формированию спорадических (случайных) генетических аномалий эмбриона (трисомии, микроделеции, транслокации хромосом и др.) и является причиной более 85% случаев невынашивания беременности ранних сроков [3–5]. Также магний совместно с пиридоксином принимает участие в обмене фолатов и обезвреживании гомоцистеина, поэтому при отсутствии магния и пиридоксина влияние фолатов может быть снижено [6].

Во многих процессах онто- и эмбриогенеза апоптоз играет важнейшую роль в поддержании гомеостаза. Нарушение процесса апоптоза в эмбриогенезе может привести к задержке развития плода, внутриутробной гибели, врожденным уродствам [7].

В 12–16 недель продолжается плацентация, в 16–20 недель происходит вторая волна инвазии трофобласта, а к 20-й неделе окончательно формируется плацента, и в дальнейшем происходит созревание органов и систем плода. Все эти процессы требуют создания новых клеток, что обеспечивается различными биохимическими процессами.

Среди тканей человеческого организма плацента характеризуется одним из самых высоких уровней содержания магния. Это обусловлено высокой концентрацией митохондрий в плаценте, которая является центром энер-

гетического метаболизма, важного как для плода, так и для материнского организма. Основное количество магния в клетках и в митохондриях связано в стабильные комплексы с молекулами аденозинтрифосфата (АТФ). Постоянный гармоничный рост плацентарной ткани с выделением множества белков является результатом тонкой балансировки между клеточной пролиферацией и апоптозом. Нарушение баланса между этими двумя процессами приводит к возникновению патологии плаценты и дефектам развития эмбриона. При дефиците магния происходит инактивация этих белков и ингибирование физиологически нормального апоптоза, снижение активности щелочной фосфатазы в плаценте, что отрицательно сказывается на метаболизме фосфатов, транспорте IgG, везикулярном транспорте, что, в свою очередь, приводит к усилению апоптоза и уменьшению пролиферации плацентарной ткани. В литературе имеется значительное количество работ, показывающих, что дефицит магния связан с повышением уровня каспазы, одной из главных эндонуклеаз, маркирующих апоптоз [8, 9].

Как показывает анализ аннотированных генов человеческого генома, в организме человека существует не менее 500 магний-зависимых белков. В частности, магний необходим для функционирования более 300 ферментов, в т. ч. ферментов энергетического метаболизма, включая ферменты синтеза АТФ [10].

Магнийсодержащие ферменты и свободные ионы Mg²⁺, кроме поддержания разнообразных энергетических и пластических процессов, обеспечивают фазу покоя при проведении нервно-мышечных импульсов [11, 12], участвуют в регулировании осмотического баланса, синтеза ряда нейропептидов головного мозга, и в частности синтеза и деградации катехоламинов и ацетилхолина [13, 14], являющихся наиважнейшими медиаторами физиологической реакции на стресс. Таким образом, магний – это

важнейший элемент многих биохимических процессов, поэтому при его дефиците любой этиологии профилактический прием препаратов магния является по своей сути этиопатогенетическим лечением.

В экспериментальном исследовании на мышах было доказано, что гипомагниемия вызывает плацентарные нарушения, аномалии плода и младенческую смертность. Чем больше дефицит магния, тем более выраженные нарушения и меньше жизнеспособных плодов [15].

В III триместре беременности происходит интенсивный рост и созревание плода. Проблемы, с которыми приходится сталкиваться в этот период: плацентарная недостаточность и гестационные осложнения, такие как гипертензия, преэклампсия, преждевременные роды, гестационный сахарный диабет и т. д.

Магний является природным антагонистом кальция и регулятором сосудистого тонуса, артериального давления и периферического кровообращения. Он также активизирует АТФазу – важнейший фермент для функционирования клеточной мембраны и источник энергии для Na-K-насоса [9].

Дефицит магния повышает риск артериальных и венозных тромбозов [16, 17]. Кроме того, низкий уровень витамина B6 (синергиста магния) является фактором риска венозных тромбозов. Так, в исследовании, которое проводилось в течение 4 лет в когорте из 757 пациенток, измерялись уровни пиридоксальфосфата плазмы (ПФП). Оказалось, что у пациенток с уровнем ПФП 21,7 нмоль/л и менее в 2 раза выше риск тромбозов, а у пациенток с уровнем ПФП 23,3 нмоль/л и менее в 1,8 раза выше риск рецидива тромбоза.

Учитывая тот факт, что при дефиците одного из этих нутриентов развивается и дефицит второго, риск тромбозов увеличивается еще больше [19].

Частота магниевых дефицита в популяции и среди беременных женщин. По данным проведенного в Германии исследования, включившего 16 000 человек, распространенность гипомагниемии в общей популяции составляет 14,5%, а субоптимальный уровень магния обнаружен у 33,7% [2]. Согласно недавно опубликованным данным, 30% россиян получают в день менее 70% от суточной потребности железа и магния [20]. Еще более тревожны показатели среди беременных женщин: по данным двух многоцентровых исследований, проведенных в 2012 г. (MAGIC-1 с участием 1 130 беременных женщин в 10 городах России) и 2013 г. (MAGIC-2 – 2 117 беременных женщин в 12 городах), магниевый дефицит был выявлен у 81,2 и 80,9% соответственно [20, 21].

Физиологическая суточная потребность в магнии для взрослых составляет 400 мг/сут (5 мг на 1 кг веса), при этом реальное суточное поступление магния в организм с пищей в 2 раза ниже необходимого [20].

Клинические проявления дефицита магния во время беременности. Гипомагниемия во время беременности приводит к гипотрофии плода из-за недостаточной передачи магния от матери к плоду через плаценту, а также из-за нарушения объема циркулирующей плазмы и необходимости синтеза белка. Кроме белковой недостаточности,

дефицит магния у плода приводит к нарушению энергообмена клеток и к усилению трансмембранного обмена. Это может быть причиной внутриутробных аномалий развития (прежде всего связанных с соединительной тканью – пороки сердца, суставов и др.), стигм. У новорожденных появляются судороги и даже имеет место синдром внезапной смерти у младенца. В более позднем возрасте наблюдается отставание в физическом и психическом развитии и учебе, сложности поведения у ребенка [22].

Повышенная потребность в магнии при беременности возникает не только по причине роста плода, но и в силу определенных изменений в организме женщины. Это – увеличение массы матки от 100 до 1 000 г, увеличение общей массы крови из-за роста количества эритроцитов на 20–30%, увеличение молочных желез, высокий уровень эстрогенов, повышение уровня альдостерона [23].

Тканями, наиболее зависящими от магния, являются ткани, имеющие максимальную плотность митохондрий, – плацента, матка, мозг, миокард и несколько меньше – мышечная ткань. Вследствие недостатка магния у матери могут возникать тетания (судороги скелетных мышц, чаще ног) и спазмофилии, раннее старение плаценты с образованием петрификатов, обменные нарушения (гестационный сахарный диабет, гиперинсулинемия, нарушение обмена оксалатов) и гестационные осложнения (плацентарная недостаточность, выкидыши и преждевременные роды, гиперальдостеронизм и гипертензия, преэклампсия и эклампсия) [24].

Среди тканей человеческого организма плацента характеризуется одним из самых высоких уровней содержания магния. Это обусловлено высокой концентрацией митохондрий в плаценте, которая является центром энергетического метаболизма, важного как для плода, так и для материнского организма

Магний служит естественным антистрессовым фактором, тормозит развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе, снижает чувствительность организма к внешним воздействиям за счет уменьшения высвобождения адреноректоротропного гормона и выработку кортизола и адреналина за счет подавления стимуляции гиппокампом.

В нейронах кальций и глутамат являются возбуждающими веществами, а в избытке – токсичны. Они активируют рецептор NMDA (ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат).

В долгосрочной перспективе это повреждает нейроны и в конечном итоге приводит к гибели клеток. Магний же защищает NMDA от действия токсинов. Кроме того, магний предотвращает попадание гормонов стресса в мозг через гемато-энцефалический барьер и обеспечивает активацию нейропротектора глицина.

Другие значимые нарушения в органах и системах организма при дефиците магния и их клинические проявления представлены в *таблице 1*.

Таблица 1. Значимые нарушения в органах и системах организма и их клинические проявления при дефиците магния [25, 26]

Нарушения	Клинические проявления
Повышение нервной возбудимости мышечной клетки	Избыточность процессов сокращения по отношению к процессам расслабления (судороги конечностей)
Повышение возбудимости кардиомиоцитов	Нарушение сердечного ритма (тахикардия, экстрасистолия), боли в сердце во время физических нагрузок
Повышение возбудимости клеток гладкой мускулатуры сосудов	Резкие перепады артериального давления, головная боль, утомляемость, апатия, повышение риска бронхоспастических состояний
Нарушение баланса нейропептидов	Раздражительность, тревожность, приступы страха, плаксивость, иногда депрессия
Нарушение кровообращения в сосудах мозга	Частые головные боли, головокружения
Повреждения нейронов	Нарушение памяти, способности к концентрации внимания
Нарушение циркадных процессов синтеза мелатонина и процессов возбуждения и торможения в нервной системе	Инсомния, сонливость в дневное время, ночные кошмары, разбитость по утрам
Нарушение процессов производства и потребления энергии	Мышечная слабость, нервное истощение, общая утомленность, синдром хронической усталости

Своевременное восполнение дефицита магния при физиологическом течении беременности позволяет минимизировать влияние стресса, обусловленного беременностью, повысить способность противостоять ему и предотвратить развитие осложнений [27].

Причины дефицита магния в организме беременных женщин и группы риска [22]:

■ **Начальный дефицит магния.** Группа риска: несбалансированное питание, юные первородящие, женщины с дефицитом витаминов группы В.

■ **Повышенная потеря магния.** Группы риска: женщины более 3 месяцев, получавшие КОК до наступления беременности, получающие диуретики (за исключением калийсберегающих), испытывающие хронический нервный или физический стресс, рвота беременных в первом триместре.

■ **Возрастание потребности в магнии во время беременности.** Группы риска: беременные с синдромом потери плода, преэклампсией, гипотрофией плода, преждевременными родами в анамнезе; беременные с гипертонической болезнью, метаболическим синдромом, синдромом поликистозных яичников, сахарным и гестационным диабетом.

Три проблемы в медицине, которые решают соли магния

■ Применение **сульфата магния** как токолитика (в настоящее время отрицается) и средства для лечения преэклампсии [28].

■ Применение **хлорида магния** в растворах для внутривенных инфузий с целью купирования ургентных ситуаций [29].

■ Профилактическое применение **органических солей магния** (перорально) для нутриентной поддержки и оптимизации рационального питания [30].

В настоящее время считается, что сульфат магния не является токолитиком и дает много осложнений. Высказываются даже категорические мнения, что его употребление недопустимо при преждевременной родовой деятельности [31].

Кроме того, есть доказательства, что высокие курсовые дозы сульфата магния связаны с увеличенной детской смертностью [32].

Сульфат магния не восполняет дефицит магния в организме [33].

Не применяется в развитых странах по этическим соображениям из-за выраженной болезненности в месте введения, реальной угрозы абсцедирования [33].

Препаратами выбора для долговременной профилактики и лечения дефицита магния являются лекарственные формы для приема внутрь. При этом органические соли магния (магния цитрат, магния пидолат, магния лактат и др.) значительно лучше усваиваются, легче переносятся пациентами, реже дают побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, лучше восполняют дефицит магния [34].

Препараты, содержащие магний, необходимо сочетать с пиридоксином (витамин В6), поскольку они являются синергистами и лучше усваиваются, а частота дефицита витамина В6 аналогична дефициту магния [25].

В связи с доказанной высокой распространенностью дефицита магния у беременных женщин в рутинной практике необходима своевременная оценка наличия или отсутствия дефицита магния у женщин, обращающихся за акушерско-гинекологической помощью и при постановке беременных на учет [27].

Методы изучения витаминного статуса организма [35].

1. *Общеклиническое обследование и выявление микросимптомов витаминной недостаточности (гиповитаминозов):*

- Раздражительность.
- Тревожность.
- Утомляемость, бессонница.
- Судороги и высокая судорожная активность.
- Себорейный дерматит.
- Выпадение волос.
- Ломкость ногтей.
- Масталгия.

Для объективной оценки симптомов и тяжести гипомagneмии используется опросник (табл. 2).

2. *Физиолого-биохимические тесты (прямые и функциональные)*

Содержание магния в сыворотке крови: 0,8–0,85 ммоль/л (выше 17 мг/л) – норма; 0,5–0,84 ммоль/л (12–17 мг/л) – умеренная недостаточность магния; 0,5 ммоль/л (ниже 12 мг/л) – тяжелый дефицит магния.

Содержание пиридоксальфосфата в плазме: выше 20 нмоль/л – норма; 10–20 нмоль/л – умеренная недостаточность В6; менее 10 нмоль/л – глубокий дефицит В6.

Таблица 2. Опросник для установления дефицита магния (адаптирован из теста, разработанного РСЦ Института микроэлементов ЮНЕСКО) [35]

№	Признак	Если отсутствует – 0 баллов. Если возникает периодически, легкое течение – 1 балл. Если присутствует постоянно, течение тяжелое – 2 балла	
		Исходно	Через месяц
1.	Гипертоническая болезнь, синдром вегетативной дистонии		
2.	Бронхиальная астма, рецидивирующий бронхит		
3.	Хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, цисталгия		
4.	Синдром раздраженной кишки, операции на кишечнике в анамнезе, дискинезия желчевыводящих путей		
5.	Гипертиреоз, гипопаратиреоз, ожирение		
6.	Недостаточность соединительной ткани		
7.	Физическая и психическая перегрузка (работа, учеба и т. д.)		
8.	Период выздоровления после ОРЗ или инфекционного заболевания, после травмы		
9.	Гестационный диабет, диабет, установленный до наступления беременности, толерантность к глюкозе, инсулину		
Патология ЦНС			
10.	Последствия переутомления		
11.	Спазмофилия, парестезии		
12.	Синдром хронической усталости (астении), стресс		
13.	Повышение внутричерепного давления		
14.	Бессонница, беспокойный сон (движения во сне, бруксизм)		
15.	Эпилепсия, судорожные состояния		
16.	Снижение памяти		
17.	Снижение когнитивной деятельности		
18.	Аутичное поведение		
Фактор питания			
19.	Недостаточное питание по количеству		
20.	Нерациональное питание: избыток простых углеводов		
21.	Нерациональное питание: избыток магнийвыводящих продуктов (система быстрого питания, кофеин-содержащие искусственные напитки (кока-кола, спрайт), алкоголь, пересоленная пища – чипсы, сухарики и т. д.)		
Образ жизни			
22.	Постоянное недосыпание		

Таблица 2 (окончание)

23.	Высокий темп жизни. Физическая и психическая перегрузка (продолжение работы, учебы в прежнем напряженном режиме, без изменений во время беременности)		
24.	Постоянное шумовое загрязнение (шум транспорта, избыточный раздражающий женщину звук от телевизора, радио, других приборов, шумные соседи или родственники)		
25.	Проживание в тесноте, отсутствие собственной комнаты		
Беременность			
26.	Угроза прерывания		
27.	Начавшийся выкидыш/ преждевременные роды		
28.	Кальцификация плаценты		
29.	Синдром задержки развития плода		
30.	Повышение АД при беременности		
31.	Преэклампсия		
32.	Эклампсия		
33.	Судороги икроножных мышц		
34.	Гестационный сахарный диабет		
35.	Фосфат, оксалурия		
36.	Синдром психоэмоционального напряжения		
37.	Тахикардия у беременных		
38.	Кровотечения при беременности		
39.	Кровотечения в родах		
40.	Кровотечения в раннем послеродовом периоде		
41.	Низкая масса тела ребенка при рождении		
42.	Крупный плод		
43.	Перинатальная смертность в анамнезе		
44.	Перинатальная заболеваемость в анамнезе, в т. ч. при предыдущих беременностях		
45.	Гиперкоагуляция		
46.	Остеомаляция		
47.	Нарушение походки во время беременности		
48.	Симфизиопатия, вплоть до диастаза лонных костей		
49.	Боли в костях, в пояснице, лобковой кости		
50.	Усиление венозного рисунка на ногах, появление геморроидальных узлов во время беременности		
51.	Ухудшение зрения по типу миопии во время беременности		
52.	Множественный кариес зубов, развившийся во время беременности		

Итоговое количество баллов

Ключ. При сумме баллов 100–90 – состояние, требующее экстренной магниотерапии; 89–50 – риск глубокого хронического дефицита магния очень высок, срочно нужно начинать мероприятия по оптимизации питания и назначать препараты магния; 49–30 – дефицит магния весьма вероятен, желательно определение уровня магния в эритроцитах; 29–10 – пограничный дефицит магния.

Когда нужна лабораторная диагностика дефицита магния?

При наличии симптомов, которые могут отражать выраженный дефицит магния, таких как депрессия, судорожные состояния, тремор, гипервозбудимость, тетания, тахикардия, нарушение функции почек, для их дифференциальной диагностики с другими заболеваниями необходим лабораторный контроль содержания магния в крови.

Физиологическая суточная потребность в магнии для взрослых составляет 400 мг/сут (5 мг на 1 кг веса), при этом реальное суточное поступление магния в организм с пищей в 2 раза ниже необходимого

Плацента является лидирующим органом по содержанию магния, и потребность в нем максимальна. При дефиците магния плацента реагирует первой, и обнаружение кальциатов в первую очередь требует определения уровня магния в крови [36].

Поскольку своевременное восполнение дефицита магния способствует предупреждению развития акушерско-гинекологической патологии, рекомендуется своевременно проводить лечение дефицита магния комбинациями цитрата, пидолата, лактата магния с пиридоксином, отвечающими требованиям, сформулированным президиумом Российского общества акушеров-гинекологов [27].

Лечение дефицита магния необходимо проводить на основании установленного диагноза «Е61.2 Недостаточность магния», что должно быть отражено в амбулаторной карте беременной женщины.

Применяются органические соли магния для приема внутрь. Инструкции к препаратам [30], содержащим магний, имеют следующие указания:

- Фармацевтическая группа: препарат, восполняющий дефицит магния в организме.
- Показания: установленный дефицит магния.
- Другие указания: при беременности применяется в случае необходимости.

Физиологическая суточная потребность в магнии для беременных женщин составляет от 350 до 670 мг/сут [38].

Таким образом, показанием для приема препаратов, содержащих органические соли магния в сочетании с пиридоксином, беременными женщинами является установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитными состояниями.

Дозирование препаратов магния осуществляется в зависимости от дозы в пересчете на элементарный магний [30]:

- Таблетированный Магне В6 содержит 470 мг соли магния в форме лактата, что соответствует 48 мг элементарного магния + витамин В6 5 мг по 6–8 таблеток в сутки в 2–3 приема.
- Таблетированный Магне В6 форте – 618,43 мг соли в форме цитрата, что соответствует 100 мг элементарного

магния + витамин В6 10 мг по 3–4 таблетки в сутки, разделенные на 2–3 приема.

■ Ампульная форма Магне В6 раствора для приема внутрь содержит магния лактат и магния пидолат, что соответствует 100 мг элементарного магния + витамин В6 10 мг по 3–4 ампулы в день в 2–3 приема (растворить в ½ стакана воды).

Обычно продолжительность курса составляет 1 месяц, но по решению врача может быть увеличена (до полного исчезновения симптомов).

Раннее применение комбинации органических солей магния и пиридоксина способствует устранению полипрагматии за счет отсутствия в последующем необходимости одновременного приема нескольких лекарственных средств – ведь своевременное восполнение дефицита магния позволяет предотвратить развитие акушерско-гинекологической патологии [27].

Эффективность применения препаратов магния для приема внутрь (обзор метаанализов базы данных Кокрановского сообщества). Всего проанализировано исследований с участием более 11 000 женщин.

5 исследований, 352 беременные [38]: прием органических солей магния при судорогах в ногах в течение 3 недель приводил к значимому уменьшению или исчезновению судорог ног у 65,5% беременных (при использовании плацебо – у 5,7%).

7 исследований, 2 689 беременных [39]: прием магния до 25-й недели беременности (по сравнению с плацебо) приводил к снижению риска осложнений: преждевременных родов – на 27% (ОР = 0,73; 95% ДИ 0,57–0,94); рождения детей с низкой массой тела – на 33% (ОР = 0,67; 95% ДИ 0,46–0,96); госпитализации – на 34% (ОР = 0,66; 95% ДИ 0,49–0,89); угрозы прерывания беременности – на 62% (ОР = 0,38; 95% ДИ 0,16–0,90).

Препараты, содержащие магний, необходимо сочетать с пиридоксином (витамин В6), поскольку они являются синергистами и лучше усваиваются, а частота дефицита витамина В6 аналогична дефициту магния

В резолюции Международного экспертного совета по проблемам дефицита магния в акушерстве (2015) [27] рекомендуется также принимать меры по информированию пациентов о симптомах магниевых дефицита, необходимости своевременного выявления и лечения дефицита магния; включать в программу прегравидарной подготовки коррекцию нутриентной недостаточности, особенно магниевой; координировать создание тематических блоков образовательных семинаров в рамках непрерывного профессионального образования акушеров-гинекологов с включением информации о необходимости обеспечения нутритивной поддержки органическими солями магния для обеспечения нормального течения беременности.

Заключение. Таким образом, к настоящему времени собрана значительная доказательная база роли магниевого дефицита, который может развиваться при беременности даже у практически здоровых женщин при его недостаточной нутриентной дотации, в ухудшении общего состояния и развитии акушерских осложнений. Современный уровень знаний и диагностических возможностей диктует необходимость и дает возможность проведения профилактических мер по предотвращению дефицита магния как на этапе подготовки к беременно-

сти, так и во время гестации, начиная с самых ранних ее сроков, что позволяет оптимизировать течение и исход беременности. Помимо эффективности действия, крайне важными свойствами препаратов для восполнения дефицита магния являются их безопасность и биодоступность содержащегося в них магния. Следовательно, и в настоящее время по-прежнему актуальным является определение оптимальных путей коррекции дефицита и активной профилактики осложнений, связанных с магнидефицитными состояниями.



ЛИТЕРАТУРА

1. ACOG. Nutrition During Pregnancy. FAQ001, April 2015. 3 p. Electronic resource. Access mode: <https://www.acog.org/>.
2. Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16 000 individuals. *Magnes Res*, 2001 Dec, 14(4): 283-90.
3. Сидельникова В.М. Применение препарата Магне В6 в клинике невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*, 2002, 6: 47-48.
4. Serra MJ, Baird JD, Dale T et al. Effects of magnesium ions on the stabilization of RNA oligomers of defined structures. *RNA*, 2002, 8: 307-323.
5. Hartwig A. Role of magnesium in genomic stability. *Mutat Res*, 2001 Apr 18, 475(1-2): 113-21.
6. Громова О.А. Магний и пиридоксин. Основы знаний. М., 2006: 234 с.
7. Хейфлик Л. В кн.: Молекулы и клетки. Вып. 7. М.: «Мир», 1982: 134–148.
8. Altura BM, Shah NC, Jiang XC et al. Short-term magnesium deficiency results in decreased levels of serum sphingomyelin, lipid peroxidation, and apoptosis in cardiovascular tissues. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 297(1): 86-92.
9. Фофанова И.Ю. Дефицит магния и его связь с акушерской патологией. *Ремедиум*. 2014. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.remedium.ru/>.
10. Громова О.А. Витамины и микроэлементы в прекоцепции, при беременности и у кормящих матерей. Клиническая фармакология. Обучающие программы ЮНЕСКО. Пособие для врачей под ред. В.М. Сидельниковой. М., 2006. 124 с.
11. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград, 2000. 272 с.
12. Воронцов И.М. Педиатрические аспекты пищевого обеспечения женщин при подготовке к беременности и при ее врачебном мониторинге. *Педиатрия*, 1999, 5: 87–92.
13. Громова О.А., Андреев А.В., Скальный А.В., Быков А.Т. Влияние препарата Магне В6 на цереброваскулярную реактивность у детей с синдромом дефицита внимания в зависимости от содержания магния в организме. *Клиническая фармакология и терапия*, 2000, 5: 31–34.
14. Bruno V. Antidegenerativ effects of Mg²⁺-valproate in cultured cerebellar neurons. *Funct. Neurol.*, 1995, 10(3): 121-130.
15. Schlegel RN, Cuffe JS, Moritz KM, Paravicini TM. Maternal hypomagnesemia causes placental abnormalities and fetal and postnatal mortality. *Placenta*, 2015 Jul, 36(7): 750-8.
16. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*, 2012, 366: 2257-66.
17. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and estrogen doses: Danish cohort study 2001-9. *BMJ*, 2011, 343: d6423.
18. Hron G, Lombardi R, Eichinger S, Lecchi A, Kyrle PA, Cattaneo M. Low vitamin B6 levels and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Haematologica September*, 2007, 92: 1250-1253.
19. Орлова С.В. Хелатные комплексы в нутрициологии и диетологии. Изд. 3-е, перераб. и доп. М., 2007. 72 с.
20. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобова Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология*, 2014, 4: 33-40.
21. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобова Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012;5(11): 25–34.
22. Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды. *Трудный пациент*, 2008, 8(6): 20-28.
23. Чушков Ю.В. Современные возможности коррекции дефицита магния в акушерстве. *РМЖ*, 2012, 17: 867.
24. Николаева Л.Б., Макацария А.Д., Шестопалова Е.А., Просветова А.А. Роль препаратов магния в улучшении исходов первой беременности. *Акушерство и гинекология*, 2013, 11: 79-82.
- 245 Торшин И.Ю., Громова О.А. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2009, 109(11): 107–111.
26. Gunther T. The biochemical function of Mg²⁺ in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance. *Magnes. Res.*, 2010, 23(1): 5–18.
27. Резолюция III международного экспертного совета по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство и гинекология*, 2015, 12: 153.
28. Магния сульфат (Magnesium sulfate): инструкция по применению. РЛС. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/>.
29. Магния хлорида гексагидрат (Magnesium chloride hexahydrate): инструкция по применению. РЛС. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/>.
30. Магне В6® (Magne B6®): инструкция по применению. РЛС. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/>.
31. Terrone DA, Rinehart BK, Kimmel ES et al. A prospective, randomized, controlled trial of high and low maintenance doses of magnesium sulfate for acute tocolysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 182(6): 1477–1482.
32. Grimes DA, Nanda K. Magnesium sulfate tocolysis: time to quit. *Obstet Gynecol*, 2006 Oct, 108(4): 986-9.
33. Azria E, Tsatsaris V, Goffinet F, Kayem G, Mignon A, Cabrol D. Magnesium sulfate in obstetrics: current data. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2004 Oct, 33(6 Pt 1): 510-7.
34. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобова Э.М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология, 2014, 7(2): 23-32.
35. Громова О.А., Лиманова О.А. Дефицит магния и судороги мышц у беременных: возможности терапии (клинико-фармакологическая лекция). *Гинекология*, 2014, 2: 70-77.
36. Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Сонина Н.П., др. Влияние цитрата магния на течение беременности при дисплазии соединительной ткани. *Гинекология*, 2013, 15(5): 76-82.
37. Нормы физиологических потребностей пищевых веществ для различных групп населения Российской Федерации. МР2.3.1.2432-08. М., 2008. 41 с.
38. Young GL, Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, Issue 1. Art. No.:CD000121.
39. Makrides M, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, 4: CD000937.