

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА НЕОБХОДИМОСТЬ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Определение оптимальных путей коррекции дефицита магния и профилактики осложнений магнидефицитных состояний – важная задача. Применение пероральных препаратов магния корректирует дефицит магния у беременных, снижает вероятность прерывания беременности.

Ключевые слова: дефицит магния, женщины, коррекция, микроэлементы.

V.E. BALAN, MD, Prof., A.S. ZURAVEL, E.V. TIKHOMIROVA, PhD in medicine, E.M. PANINA, V.V. OVCHINNIKOVA, PhD in medicine
Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology

A MODERN LOOK AT A NEED TO CORRECT MAGNESIUM DEFICIENCY IN PREGNANCY

Definition of the most relevant ways of magnesium deficiency correction and prevention of magnesium-deficiency states complications is an important task. Application of peroral magnesium preparations corrects magnesium deficiency in the pregnant, reduces probability of miscarriage and eclampsy, development of gestational diabetes and obesity

Keywords: pregnancy, gynecology, magnesium deficiency, woman, correction, microcells.

Давно известно, что магний – один из самых распространенных элементов на Земле. Он был выделен еще в 1808 г. великим английским химиком и физиком, одним из основоположников современной респираторной терапии и электрохимии Гэмфри Деви. В организме человека содержится около 22–26 г этого элемента; две трети его концентрируется в костях, одна треть – в тканях и только около 1% в крови. Магний является жизненно важным минералом, необходимым для поддержания оптимального здоровья и обеспечивает выполнение широкого спектра биологических функций. По подсчетам ученых, магний участвует в 350 процессах организма. Среди патологий элементного статуса у женщин недостаточность магния занимает лидирующую позицию. По данным проведенного в Германии исследования (H.F. Schimatschek, 2001), включившего 16 000 человек, распространенность гипомagneзиемии в общей популяции составляет 14,5%, а субоптимальный уровень магния обнаружен у 33,7% [1]. Дефицит магния и его последствия становятся актуальной проблемой современного общества. Несмотря на то что магний широко распространен в природе, в общей популяции нередко встречается его дефицит. Это связано с частыми и хроническими стрессами, неправильным образом жизни, вредными привычками, высокой заболеваемостью, приемом эстрогенсодержащих гормональных препаратов. В литературе отмечен прогрессирующий рост числа публикаций, посвященных клиническим исследованиям роли коррекции дефицита магния в различные периоды жизни и при различных состояниях (в 8 раз за последние 30 лет), 12,7% от общего количества всех публикаций в Medlajn посвящены аспектам применения магния в акушерстве и гинекологии [2]. В России с 2011 по 2015 г. проведены важнейшие исследования, посвященные распространенности дефицита магния. К ним относятся:

скрининг магния в плазме и эритроцитах в условиях многопрофильного стационара (Mg Screen), открытая несравнительная наблюдательная программа за беременными с симптомами дефицита магния (MAGIC), открытая несравнительная наблюдательная программа за беременными с симптомами дефицита магния (MAGIC 2), открытая несравнительная наблюдательная программа за беременными с симптомами дефицита магния (MAGYN). Выводы этих исследований оказались неутешительными: дефицит магния у беременных женщин в России достигает 81,2–80,9% [3, 4]. Установленная в России норма содержания MG в крови 0,80–0,85 ммоль/л [5].

Необходимо подчеркнуть, что снижение уровня магния в крови констатирует уже тяжелую магниевую недостаточность, так как поддержание этого уровня возможно определенное время за счет выхода магния из депо. В связи с этим важно обращать внимание на симптомы дефицита магния и вовремя проводить коррекцию [6].

Развитие дефицита магния как у мужчин, так и у женщин проявляется множеством симптомов и синдромов: склонностью к тромбообразованию и нарушениям сердечного ритма, вплоть до фатальных, повышением общего и периферического сосудистого сопротивления; увеличением уровня холестерина в крови и ускорением развития атеросклероза, синдромом хронической усталости; головными болями; снижением умственной работоспособности; утомляемостью; бессонницей, депрессией, ухудшением иммунного ответа. Кроме того, возможны судороги скелетных мышц, мышц кишечника, бронхоспазм; повышение сократимости матки; усугубление остеопороза, размягчение зубной эмали; стимулируется образование оксалатных камней в почках. Симптомы дефицита магния у женщин встречаются на 20–30% чаще, чем у мужчин [7]. У беременных потребность в магнии возрастает в 2–3 раза, что связывают с ростом и раз-

витием плода, увеличением общей массы крови, высоким уровнем эстрогенов, увеличением массы матки, появлением и ростом плаценты (матка и плацента относятся к органам с максимальной концентрацией магния) [8]. При обсуждении вопроса о роли магния для поддержки беременности наиболее важными являются пять следующих вопросов: 1) дефицит магния в организме и его клинические проявления; 2) преэклампсия и эклампсия; 3) преждевременные роды, невынашивание беременности; 4) глюкозотолерантность, гестационный диабет, метаболический синдром после родов с избыточной прибавкой массы тела во время беременности; 5) используемые препараты магния, в т. ч. сульфат магния и пероральные формы [1].

Дефицит магния у беременных может проявляться мышечными подергиваниями и судорогами в икроножных мышцах. Иногда возникают аритмии, повышенная возбудимость, утомляемость, головокружение, чувство тревоги и беспокойства. Акушерская и гинекологическая практика свидетельствует, что дефицит магния приводит к проблемам имплантации эмбриона и высокому риску самопроизвольного аборта [7, 9]. Проявлениями дефицита магния у беременных могут служить кальциноз плаценты (как следствие нарушения обмена кальция в условиях дефицита магния); длительная угроза прерывания беременности; преждевременные роды; дисфункция родовой деятельности; боли в спине, пояснице и тазовом отделе; симфизопатия и симфизит; преэклампсия и эклампсия. При беременности значительно увеличивается выраженность системного воспаления, атеросклеротических и протромботических процессов: у многих женщин со II триместра возникают тромбофилические нарушения гемостаза, глюкозотолерантность, метаболический синдром и гестационный сахарный диабет [8, 10]. Огромный интерес представляет существующая взаимосвязь развития избыточной прибавки в массе тела во время беременности, метаболического синдрома в послеродовом периоде и гестационного сахарного диабета с дефицитом магния [11]. Известно, что нормальное потребление пищевого магния обратно пропорционально риску развития артериальной гипертензии и гестационного диабета у беременных. Магний является важным медиатором как углеводного, так и липидного метаболизма, поэтому пониженные уровни магния в плазме крови ассоциированы с более яркой выраженностью ожирения и метаболического синдрома. Магний является кофактором 720 белков, и дефицит магния оказывает негативное влияние на биологическую активность генов и кодируемых ими магниезависимых белков. Современный метод биоинформационного анализа позволил установить именно те гены, нарушение активности которых будет приводить к аномалиям липидного метаболизма и способствовать развитию метаболического синдрома на фоне недостаточного потребления магния с пищей [12]. В результате анализа был установлен список генов/белков, снижение активности которых на фоне дефицита магния способствует развитию нарушений липидного метаболизма. Магний является неотъемлемой составной частью

активных центров ферментов, и дефицит магния способствует неизбежному падению активности этих белков, что ведет к снижению скорости биотрансформации жиров. Спад активности липидного метаболизма, нарушения регуляции липидного метаболизма и передачи сигнала от адренергических рецепторов приведет к снижению интенсивности энергетического метаболизма и нарушению липидного баланса в плазме крови. В частности, на фоне гипомagneзиемии обязательно произойдет увеличение уровней триглицеридов плазмы (вследствие сниженной активности генов ACSM1, 2, 3, 4, 5, 6; ACSL1, 2, 3, 4, 5; LPIN2, 3) и снижение уровней липопротеинов высокой плотности (снижение активности LCAT, PPARA, B, C, D; PRKAA 1, 2), что действительно наблюдается при абдоминальном ожирении и метаболическом синдроме у детей в любом возрасте [13]. У девушек такой тип ожирения наблюдается при поликистозе яичников и нарушает менструальную и репродуктивную функции.

Современный метод биоинформационного анализа позволил установить именно те гены, нарушение активности которых будет приводить к аномалиям липидного метаболизма и способствовать развитию метаболического синдрома на фоне недостаточного потребления магния с пищей

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) также значительно «помолодела», особенно с учетом частоты погрешностей в диете и дефицита магния в питании детей. Долгосрочное потребление физиологически достаточных доз магния снижает риск возникновения дискинезии желчного пузыря и ЖКБ. Дефицит магния, наоборот, способствует возникновению дислипидемии – одной из патофизиологических причин сгущения желчи. Взаимосвязь между потреблением магния и риском ЖКБ изучалась на протяжении 16 лет наблюдений за диетой. Потребление магния оценивали с помощью верифицированного опросника диеты. Было зарегистрировано 2 195 случаев ЖКБ. При сравнении подгрупп с самым низким и самым высоким потреблением магния относительный риск заболевания снижался на 33% при более высоком потреблении магния (отношение шансов 0,67; 95% доверительный интервал 0,59–0,77; $p < 0,0001$) [13]. Полагают, что развитие избыточной прибавки в массе тела во время беременности, метаболического синдрома в послеродовый период и гестационного диабета связаны с дефицитом магния [8, 14]. Известно, что нормальное потребление пищевого магния обратно пропорционально риску развития артериальной гипертензии и гестационного диабета у беременных. Уровень магния в сыворотке крови у женщин с диабетом отрицательно коррелирует с содержанием липидов в крови и жировой массой пациентки [14, 15]. Диабет у беременных сопровождается клеточным и внеклеточным истощением магния. Эпидемиологическими исследованиями убедительно подтверждено наличие дефицита магния у беременных с диабетом [12]. Магний

является кофактором ряда ключевых ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы. Кроме того, магний необходим для функционирования рецепторов инсулина в различных тканях. Магний требуется для адекватного использования глюкозы и передачи сигналов инсулину [16]. Полагается, что одним из механизмов данной патологии является тот факт, что недостаточное количество магния не в состоянии активизировать тирозинкиназу, которая является рецептором инсулина.

Экспериментальный дефицит магния через несколько дней вызывает клинически выраженный воспалительный ответ, характеризующийся лейкоцитозом, активацией макрофагов, выделением воспалительных цитокинов, белков острой фазы воспаления и чрезмерным производством свободных радикалов. Воспаление вносит вклад в проатерогенные изменения в метаболизме липопротеинов, в эндотелиальную функцию и тромбообразование. Таким образом, дефицит магния ухудшает процессы метаболизма, создавая условия для формирования клинически выраженного метаболического синдрома [15]. В результате проведенных исследований было подтверждено известное положение о том, что гипомagneмия характерна для метаболического синдрома с ожирением. Дефицит магния в питании беременной усугубляет развитие вышеперечисленных патофизиологических процессов. Беременность сопровождается прогрессирующим снижением уровня магния как в сыворотке крови, так и в тканях в связи с высоким его потреблением на пластические и энергетические процессы и повышением ренальной экскреции почти на 25% [17]. Такой «физиологический» дефицит магния во время беременности в отсутствие адекватной нутриентной дотации может повышать риск ранних и поздних выкидышей, преждевременных родов вследствие повышения контрактильной активности миометрия, преэклампсии (гестоза), приводить к задержке внутриутробного роста плода, эмбриональным отекам, уродствам плода, дискоординации родовой деятельности, рождению детей с низкой массой тела [3, 8, 18]. Наличие общих проявлений дефицита магния, которые нередко имеют место при беременности, подтверждает тот факт, что во время беременности обостряются все хронические дефициты и заболевания. В частности, речь идет о снижении эластичности суставов и связочного аппарата, разрушении костей, в т. ч. остеопении как следствии нарушения процессов депонирования кальция, и т. п. Во время беременности нормализация содержания магния ведет к снижению тонуса матки, вазодилатации, улучшению кровотока в сосудах плаценты, снижению агрегации тромбоцитов, повышению активности простагланцинов и снижению активности тромбоксанов A₂. Восполнение должного содержания магния определяет адекватное функционирование ЦНС и периферической нервной системы, а также регуляцию сосудистого тонуса. Кроме этого, магний повышает устойчивость тканей плода к гипоксии, в т. ч. во время родов.

Биологическая роль магния многогранна, поскольку он является важнейшим элементом многих биохимических процессов, таких как стабилизация ДНК в процессах

митоза и мейоза, активизация более 300 ферментов: креатинкиназы, аденилатциклазы, фосфофруктокиназы, K-Na-АТФазы, ферментов белкового синтеза, гликолиза, трансмембранного транспорта ионов [8]. Магний, участвуя в процессах митоза и мейоза, способствует предотвращению формирования генетических пороков развития. Такие специфические белки нервной ткани, как глиофибриллярный кислый протеин (GFAP), S100, нейрон-специфическая енолаза (NSE), являются магниесодержащими. В частности, NSE – гликолитический цитоплазматический фермент дифференцированных нейронов, катализирующий превращение 2-фосфоглицерата в фосфоенолпируват, представляет собой димерный металл-активирующий белок, содержащий два иона магния в субъединице: связанный конформационный ион и каталитический ион, который связывается с фермент-субстратным комплексом и индуцирует катализ. Данная реакция происходит в присутствии иона магния. Таким образом, магний необходим для катализа и для стабилизации димера [8, 14]. Для ряда нейроспецифических белков магний является кофактором. Таким образом, магний может выступать в качестве нейропротектора и играет важную роль в регуляции проницаемости гематоэнцефалического барьера, нередко сопутствующего патологии беременности. Магний принимает активное участие в процессе нервно-мышечной возбудимости и влияет на процессы терморегуляции организма [8, 9, 15]. Основной причиной применения магния у беременных все это время были невынашивание беременности и эклампсия.

Беременность сопровождается прогрессирующим снижением уровня магния как в сыворотке крови, так и в тканях в связи с высоким его потреблением на пластические и энергетические процессы и повышением ренальной экскреции почти на 25%

Первое назначение магния было проведено французским акушером М. Бертраном для снятия судорог при эклампсии в 1906 г.

Много дискуссий вызывает применение препаратов магния в качестве профилактики преждевременных родов, преэклампсии, невынашивания беременности. Частота преждевременных родов составляет 5–10% и, несмотря на развитие медицины, остается стабильной. Мертворождение при преждевременных родах встречается в 8–13 раз чаще, чем при доношенных родах. До 60–70% недоношенных детей погибают в первые дни жизни. А 50% недоношенных детей страдают тяжелыми неврологическими заболеваниями (детский церебральный паралич, гипоксически-ишемические поражения ЦНС), тяжелыми нарушениями зрения и слуха (вплоть до рождения слепоглухих детей) и тяжелыми хроническими заболеваниями дыхательной системы, причем рост частоты встречаемости таких расстройств в ряде случаев является обратной стороной успехов в выхаживании недоношенных детей и преодолении фатальных осложнений.

Самой эффективной тактикой борьбы с преждевременными родами является своевременная транспортировка женщины в специализированный стационар и неотложное применение токолитиков (β -миметические агенты, ингибиторы циклооксигеназы, блокаторы кальциевых каналов, доноры оксида азота, спирт, антагонисты рецепторов окситоцина), прием кортикостероидов, а также терапия сульфатом магния [8].

Преэклампсия, эклампсия. Преэклампсия является синдромом, специфичным для беременности, который обычно возникает после 20-й недели. Ведущую роль в патогенезе гестоза занимают сосудистые расстройства, такие как ангиоспазм, нарушения состояния и проницаемости сосудистой стенки, изменение реологических свойств крови и микроциркуляции. Тяжелая преэклампсия и HELLP-синдром рассматриваются как микроангиопатические синдромы (тромботическая микроангиопатия), среди прочих факторов которых важную роль играет дефицит металлопротеиназы ADAMTS 13. Гипертензивные расстройства во время беременности, в т. ч. преэклампсия, встречаются в 2–8% беременностей, в России этот показатель выше и варьируется на уровне 5–30% [19]. Использование неорганических солей магния для prolongирования беременности и в комплексной терапии преэклампсии хорошо изучено. Однако их применение может проявляться рядом серьезных и грозных осложнений, таких как приливы жара, тошнота, головная боль, урежение сердцебиения, острое повреждение мозга у новорожденных [15]. Неорганические соли и оксид магния плохо всасываются в ЖКТ и вызывают диспепсию [7]. Родоразрешение остается на сегодняшний день самым эффективным лечением преэклампсии.

Привычное невынашивание беременности – полиэтиологическая патология. Позитивная роль магния при привычном невынашивании беременности состоит в том, что он блокирует медленные кальциевые каналы на мембранах клеток, создает и поддерживает в клетке потенциал покоя, необходимый для спазмолитического действия, расслабления повышенного тонуса матки. Магний также реализует антитромботический эффект за счет активации синтеза простациклина, подавления тромбоксана A₂, стабилизации фибринолиза и угнетения выброса катехоламинов из депо.

В результате улучшается перфузия тканей, в т. ч. формирующейся плаценты, улучшается питание плода.

Использование сульфата магния признано эффективным при преэклампсии/эклампсии, но требует высокой степени контроля дозы из-за возможности развития гипермагниемии и обусловленных ей серьезных осложнений, для превентивного восполнения магниевых дефицита оправданно применять органические соли магния. Они обладают многофакторным действием на различные звенья патогенеза заболеваний женской репродуктивной системы, вместе с тем на порядок более безопасны и комплаентны, нежели сульфат магния. При выборе препарата для перорального восполнения дефицита магния оправданно отдавать предпочтение цитрату магния.

Цитрат магния – одна из органических солей, используемых в качестве активного действующего вещества в современных пероральных магнийсодержащих препаратах. Цитрат магния характеризуется рядом существенных преимуществ в сравнении с лактатом магния, а также с неорганическими солями магния (оксид магния, сульфат магния, хлорид магния).

С одной стороны, известно, что анион, соединенный с магнием, влияет на процесс его биоусвоения, обуславливая тем самым различия в фармакодинамике [10]. Соединения магния различаются по растворимости и, соответственно, по биодоступности. Например, оксид магния практически нерастворим в воде. Цитрат магния, напротив, обладает одним из самых высоких показателей растворимости среди органических и неорганических солей магния: при температуре 20–25 °C массовая доля безводного цитрата магния достигает 55% (т. е. 55 г цитрата магния могут быть полностью растворены в 45 мл воды) [20].

С другой стороны, хорошо известно, что цитрат является центральным звеном в цикле Кребса и необходим для синтеза АТФ и энергетического обмена в митохондриях (другое название цикла Кребса – цитратный цикл). При этом метаболизм цитрата предусматривает утилизацию в углекислый газ и воду, что делает его идеальным переносчиком магния внутрь клеток.

Важно, что в патогенезе акушерско-гинекологической патологии, наряду с магнием, играет роль еще одно соединение – пиридоксин (витамин B₆). Пиридоксин также характеризуется уникальным набором биологических функций. Так, пиридоксин играет ключевую роль в энергетическом метаболизме, обмене нейротрансмиттеров, регуляции воспалительных процессов. Он модулирует процессы тромбообразования и способствует предупреждению развития атеросклероза. Пиридоксин является фармакокинетическим и фармакодинамическим синергистом магния и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

В клинической практике дефицит витамина B₆ чаще обусловлен ятрогенными причинами. В частности, имеются данные о том, что прием гормональных эстрогенсодержащих препаратов способствует активному выведению витамина B₆ из организма, а также многие широко применяемые лекарственные средства способны подавлять обмен пиридоксина в организме. Этому также способствует значительная физическая нагрузка и беременность. Другими факторами, усиливающими элиминацию пиридоксина, признаны длительный избыток в составе потребляемой пищи белков, содержащих значительные количества триптофана, метионина, цистеина, а также кишечная инфекция и гепатиты.

Полное исключение витамина B₆ (пиридоксина) из рациона приводит к проявлениям авитаминоза в течение 5–7 дней, так как пиридоксин, в отличие от магния, практически не имеет «депо» в организме. Гиповитаминоз B₆ ведет к раздражительности и заторможенности, снижению аппетита, развитию сухих дерматитов, гипохромной анемии, склеротическим изменениям сосудов. Описаны пиридоксин-зависимые тревожные расстройства, неред-

ко наблюдаемые при предменструальном синдроме (ПМС) в сочетании с депрессивными симптомами. Характерны следующие кожные проявления, сопутствующие дефициту витамина В6: себорейно-подобный дерматит на лице, сухие дерматиты в области носогубной складки, над бровями, около глаз, иногда на шее и волосяной части головы, перхоть. Нередко наблюдается хейлоз с вертикальными трещинами губ. Глоссит, ангулярный стоматит, частые конъюнктивиты могут быть признаками гиповитаминоза В6. На фоне дефицита пиридоксина существенно повышается риск опоясывающего лишая, лейкопении, гипохромной анемии, пойкило- и анизоцитоза, полиневрита верхних и нижних конечностей. Наконец, дефициту пиридоксина могут сопутствовать тревожные расстройства, судороги и эпилептиформные припадки, повышенная баро- и метеочувствительность.

В акушерской практике витамин В6 играет важную роль в патогенезе различных симптомов и заболеваний, таких как рвота у беременных, кариес у беременных, преэклампсия (отечный синдром, гипертензивный синдром, протеинурический синдром), гестационный сахарный диабет, гипергомоцистеинемия и ее последствия, а также нарушения транспорта и метаболизма полиненасыщенных жирных кислот. Поэтому восполнение дефицита пиридоксина также показано для стабилизации эндотелия, профилактики акушерских осложнений и подготовки к родам в целом.

25 июня 2014 г. в г. Геленджик состоялся Президиум Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ). В обсуждении приняли участие члены Президиума Правления РОАГ. Обсуждались результаты многоцентро-

вого исследования содержания магния у беременных и гинекологических больных и роль дефицита магния в патогенезе патологических состояний в акушерстве и гинекологии. Рекомендовано в качестве референсных значений нормального содержания магния в сыворотке крови использовать значения в диапазоне 0,80–0,85 ммоль/л. В результате обсуждения была принята следующая резолюция: поскольку своевременное восполнение дефицита магния способствует предупреждению развития акушерско-гинекологической патологии, своевременно и обоснованно проводить лечение дефицита магния комбинациями цитрата, пидолата, лактата магния с пиридоксином, отвечающими современным требованиям, указанным в данных рекомендациях. В программу прегравидарной подготовки включать коррекцию нутриентной недостаточности, особенно магниевой. Считать ошибочным мнение о нецелесообразности нутрициальной поддержки беременных женщин с использованием комбинации органических солей магния и пиридоксина.

Необходимо проводить среди практикующих врачей образовательные и научно-просветительские программы о важности проблемы дефицита магния в различные периоды жизни женщины, его последствиях, способах диагностики и лечения магниевых дефицита для предотвращения развития акушерско-гинекологической патологии и улучшения качества жизни женщин.

Принимать меры по информированию пациентов о симптомах магниевых дефицита, необходимости своевременного выявления и лечения дефицита магния. Поддерживать социальные программы по данному вопросу.



ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды. *Трудный пациент*, 2008, 9.
2. Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16 000 individuals. *Magnes Res*, 2001 Dec, 14(4): 283-90.
3. Серов В.Н., Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии с позиций доказательной медицины. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2012, 11(5).
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобава Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин, наблюдающихся в условиях амбулаторной практики. *Вопр. Гинеко Акуш Перин*, 2012, 11(4).
5. Громова О.А. Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков. *Педиатрическая Фармакология*, 2014, 1: 20-30.
6. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и Гинекология*, 2014, 6: 33-40.
7. Тарасов Е.А., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А. Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для диагностики и подходы к терапии. *Терапевтический Архив*, 2015, 9: 114-122.
8. Дадак К., Макацария А.Д., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2014, 8(2).
9. Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований указывает на необходимость совместного использования эстроген-содержащих препаратов с препаратами пиридоксина и магния. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2013, 7(3): 35-50.
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. Сидельникова, 2006, Москва.
11. Tam M, Gomez S, Gonzalez-Gross M et al. Possible roles of magnesium on the immune system. *Europ J Clin Nut*, 2003, 57: 1193-1197.
12. Торшин И.Ю., Громова О.А., Серов В.Н., Керимкулова Н.В., Лиманова О.А., Никифорова Н.В. Мировой опыт использования пиридоксина: экспериментальная и клиническая база применения в акушерско-гинекологической практике. *Гинекология*, 2013, 1: 63-67.
13. Alexander RT, Hoenderop JG, Bindels RJ. Molecular determinants of magnesium homeostasis: insights from human disease. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2008, 19(8): 1451-8.
14. Громова О.А., Лиманова О.А., Гоголева И.В. Анализ взаимосвязи между обеспеченностью магнием и риском соматических заболеваний у россиянок 18–45 лет методами интеллектуального анализа данных. *Эффективная фармакотерапия*, 2014, 23: 60-73.
15. Серов В.Н., Баранов И.И., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Результаты исследования дефицита магния у пациентов с гормонально-зависимыми заболеваниями. *Акушерство и гинекология*, 2015, 6: 91-97.
16. Schreier B, Hocker B. Engineering the enolase magnesium II binding site: implications for its evolution. *Biochemistry*, 2010, 49: 7582-7589.
17. Feldeisen SE, Tucker KL. Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2007, 32(1): 46-60.
18. Amighi J, Sabeti S et al. Low Serum Magnesium Predicts Neurological Events in Patients with Advanced Atherosclerosis. *Stroke*, 2004, 35: 2.
19. Роль дефицита магния в акушерстве и гинекологии (позиция экспертов). Коллектив авторов. *Акушерство и Гинекология*, 2014, 1.
20. Schimatschek HF, Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals. *Magnes Res*, 2001 Dec, 14(4): 283-90.