

Роль магния

В ТЕРАПИИ СИМПТОМОВ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А.З. ХАШУКОВА¹, З.А. АГАЕВА³, М.И. АГАЕВА⁴, Т.Н. СУХОВА², Г.Г. МОСЕШВИЛИ², Ж.К. НУРБЕКОВА²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Российский геронтологический научно-клинический центр Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»: 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3, стр. 21

⁴ Акционерное общество «Медси 2»: 123022, Москва, ул. Красная Пресня, д. 16

Информация об авторах:

Хашукоева Асият Зульфировна – д.м.н. профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 340-38-13; e-mail: azk05@mail.ru

Агаева Зоя Абуевна – д.м.н., профессор учебно-клинического отдела кафедры ультразвуковых методов исследования и мининвазивных методов лечения с использованием ультразвука Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (952) 822-56-56; e-mail: Zoya466@mail.ru

Агаева Мадина Ильясовна – к.м.н., аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (926) 081-81-70; e-mail: madlen.1690@mail.ru

Сухова Татьяна Николаевна – врач акушер-гинеколог Российского геронтологического научно-клинического центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: stn@mail.ru
Мосешвили Гульнара Григорьевна – врач акушер-гинеколог Российского геронто-

гического научно-клинического центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: m.gulnara7@yandex.ru

Нурбекова Жаная Калмахановна – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: Zhans.nurbekova@gmail.ru

РЕЗЮМЕ

В России, по данным эпидемиологических исследований, около 30% жителей получают в день менее 70% суточной дозы магния, при этом дефицит магния манифестирует значительно чаще у женщин, чем у мужчин. Распространенность дефицита магния среди женского населения выше в 1,3 раза. Женщины более чувствительны к дефициту магния и в норме имеют более высокие депонированные концентрации данного элемента. *Цель исследования:* оценить эффективность дотации магния в терапии симптомов климактерического синдрома. *Материалы и методы:* проведено клиничко-лабораторное обследование 30 пациенток, в возрасте от 47 до 57 лет, с наличием различных симптомов климактерического синдрома. В дополнение к общеклиническому обследованию всем пациенткам проводилась атомно-абсорбционная спектроскопия для определения концентрации ионов Mg^{2+} в сыворотке крови. Всем пациенткам проводилась МГТ в комплексе с дотацией магния препаратом Магний Диаспорал 300. *Результаты и обсуждения:* на фоне проводимой терапии отмечено купирование тяжелых проявлений климактерического синдрома и нарастания уровня магния в сыворотке крови.

Ключевые слова: магний, дефицит, менопауза, Магний Диаспорал 300

Для цитирования: Хашукоева А.З., Агаева З.А., Агаева М.И., Сухова Т.Н., Мосешвили Г.Г., Нурбекова Ж.К. Роль магния в терапии симптомов климактерического синдрома. *Медицинский совет.* 2018; 21: 162-166. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-162-166>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of magnesium

IN THE TREATMENT OF SYMPTOMS CLIMACTERIC SYNDROME

Asiyat Z. KHASHUKOEVA¹, Zoya A. AGAEVA³, Madina I. AGAYEVA⁴, Tatiana N. SUKHOVA², Gulnara G. MOSESHVILI², Zhansaya K. NURBEKOVA¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of Russia, 1 Ostrovityanova, Moscow 117997

² Russian Gerontological Research and Clinical Center of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of Russia, 16 Pervaya Leonova Str., Moscow, 129226

³ State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine of the Department of Health of Moscow»: Bldg. 21, 3 B. Sukharevskaya PL, Moscow, 129090

⁴ Medsi 2 Joint Stock Company: 16 Krasnaya Presnya, Moscow, 123022

Author credentials

Kashukoeva Asiyat Zulchifovna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynaecology of General Medicine Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (916) 340-38-13; e-mail: azk05@mail.ru

Agaveva Zoya Abuevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Educational Clinical Division of Department Of Ultrasound Diagnostic And Minimally Invasive Treatment Techniques, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine of the Department of Health of Moscow»: Tel.: +7 (952) 822-56-56; e-mail: Zoya466@mail.ru

Agaveva Madina Ilyasovna – Cand. of Sci. (Med.), a postgraduate student of Department of Obstetrics and Gynaecology of General Medicine Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (926) 081-81-70; e-mail: madlen1690@mail.ru

Sukhova Tatiana Nikolaevna – an obstetrician gynecologist, Russian Gerontological Research and Clinical Center of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: stn@mail.ru

Moseshvili Gulnara Grigorievna – an obstetrician gynecologist, Russian Gerontological Research and Clinical Center of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: m.gulnara7@yandex.ru

Nurbekova Zhansaya Kalmakhanovna – Dr. of Sci. (Med.), Fellow, Department of Obstetrics and Gynaecology of General Medicine Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: Zhans.nurbekova@gmail.ru

ABSTRACT

According to epidemiological studies, about 30% of residents in Russia receive less than 70% of the daily magnesium intake, while magnesium deficiency manifests much more often in women than in men. The prevalence of magnesium deficiency is 1.3 times higher among the female population. Women are more sensitive to magnesium deficiency and normally have higher deposited concentrations of this element. Objective of the study: evaluate the effectiveness of magnesium in the management of menopausal syndrome symptoms. Materials and methods: 30 female patients, aged 47 to 57 years, with various menopausal syndrome symptoms underwent clinical and laboratory examination. In addition to the general clinical examination, all patients underwent atomic absorption spectroscopy to determine serum Mg^{2+} ions concentrations. All patients received menopausal hormone therapy in combination with magnesium supplement using Magnesium Diasporal 300. Results and discussions: The severe climacteric symptoms relief and an increase in the serum magnesium levels were recorded against the background of the therapy.

Keywords: magnesium, deficiency, menopause, Magnesium Diasporal 300

For citing: Khashukoeva A.Z., Agaveva Z.A., Agayeva M.I., Sukhova T.N., Moseshvili G.G., Nurbekova Zh.K. The role of magnesium in the treatment of symptoms climacteric syndrome. *Meditsinsky Sovet*. 2018; 21: 162-166. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-162-166>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

В настоящее время актуальной проблемой современного здравоохранения является ведение пациенток климактерического возраста. Период перехода и ранней постменопаузы являются наиболее уязвимыми в жизни женщины и сопровождаются нарушением функций практически всех органов и систем.

Развивающийся в период постменопаузы дефицит половых гормонов приводит к появлению комплекса метаболических, вазомоторных, психологических, соматических и когнитивных расстройств. Уже в переходном периоде у большинства пациенток имеют место вазомоторные проявления в виде изменения настроения, усталости, раздражительности, «приливов» жара, ночной потливости и др. Вазомоторные проявления являются наиболее распространенными симптомами у женщин пери- и постменопаузы и отражают расстройство деятельности центральных терморегуляционных процессов в гипоталамусе [1].

По данным различных авторов, частота менопаузального генитоуринарного синдрома составляет 20–45%, при этом распространенность недержания мочи крайне вариabельна и составляет 12–55%, из которых 50% – стрессовое недержание мочи [2].

Эстрогены участвуют в регуляции костного обмена, инициируя синтез остеобластами неминерализованной кости и контролируя ее последующую минерализацию с формированием зрелой костной ткани, при этом дефицит эстрогенов приводит к остеопорозу и повышает риск патологических переломов [3].

Пристальное внимание специалистов привлекает высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в постменопаузе, обусловленная низкой концентрацией стероидных гормонов, что приводит к дислипидемии, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии с последующим развитием метаболического синдрома, сахарного диабета и высокого риска осложнений ССЗ [3–5].

Современные отечественные и зарубежные клинические рекомендации регламентируют применение менопаузальной гормональной терапии (МГТ), направленной на коррекцию симптомов климактерического синдрома [3–5]. Однако существенное нарушение качества жизни женщин в постменопаузе, нарастающая частота ССЗ и ассоциированных с ними осложнений, угрожающих жизни пациенток, высокий риск остеопороза и патологических переломов обосновывает необ-

ходимость комплексного лечения патологии климактерия [6].

В последнее время широкую распространенность в терапии климактерического синдрома получили препараты магния (Mg) в комбинации с другими микроэлементами и витаминами, что является патогенетически обоснованным, учитывая роль данного микроэлемента в организме.

Известно, что эстроген оказывает косвенное транскрипционное воздействие на различные белки, контролирующие метаболизм магния в клетке [6]. Доказано, 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 в организме может привести к изменению структуры кристаллов костной ткани, что делает кость более хрупкой. По данным ряда авторов, дефицит магния приводит к уменьшению уровня паратиреоидного гормона и, соответственно, к уменьшению уровня витамина D в плазме крови [7].

Важную роль играет магний и в предотвращении развития вазоконстрикции коронарных сосудов, что особенно важно в климактерическом периоде [8]. При дефиците магния повышается внутриклеточный уровень Ca^{2+} , образование свободных радикалов и провоспалительных цитокинов в кардиомиоцитах. Гипомагниемия приводит к активации Ca^{2+} сигнальных путей, что лежит в основе ишемического повреждения миокарда [8]. Кроме того, дефицит магния сопряжен с внутриклеточным дефицитом калия, что также способствует развитию ССЗ. В исследовании ARIC (The Atherosclerosis Risk In Communities) анализ факторов риска показал наличие прямой взаимосвязи между развитием ишемической болезни сердца и гипомагниемией [9].

Также одной из основных проблем при дефиците магния является возникновение тромбозов. Известно, что Mg^{2+} увеличивает активность тромбосана A2, а дисбаланс Ca^{2+} и Mg^{2+} является ведущим в реализации избыточного тромбообразования на фоне гипомагниемии [10, 11].

Биологическая роль микроэлемента многогранна, поскольку он участвует во многих биохимических процессах, таких как стабилизация ДНК в процессах митоза и мейоза, активизация более 300 ферментов (креатинкиназы, аденилатциклазы, фосфофруктокиназы, K-Na-АТФазы), в том числе ферментов белкового синтеза, гликолиза и трансмембранного транспорта ионов. Магний принимает активное участие в процессе нервно-мышечной возбудимости и влияет на процессы терморегуляции организма [11]. Магний незаменим в регуляции углеводного, белкового и липидного обмена веществ [10]. Учитывая то, что магний-дефицитное состояние сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-13, ФНО- α), препараты магния обладают выраженным противовоспалительным эффектом [12, 13].

Дефицит магния в организме приводит к снижению активности гиалуронсинтеаз, повышению активности гиалуронидаз, что ведет к нарушению метаболизма гелеобразной среды внеклеточной матрицы, ускоренному старению

фибробластов, замедлению синтеза коллагеновых и эластиновых волокон и ухудшению механических характеристик ткани [13–15]. Включение препаратов магния в комплекс лечебных мероприятий патогенетически показан пациентам с пролапсами гениталий, особенно в профилактике рецидивов после оперативного вмешательства [15].

В России, по данным эпидемиологических исследований, около 30% жителей получают в день менее 70% суточной дозы магния, при этом дефицит магния манифестирует значительно чаще у женщин, чем у мужчин [11]. Распространенность дефицита магния среди женского населения выше в 1,3 раза. Женщины более чувствительны к дефициту магния и в норме имеют более высокие депонированные концентрации данного элемента [12].

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 различных авторов, за последние 100 лет уровень микроэлементов, в том числе и Mg, достоверно снизился во многих фруктах и овощах на 80–90% [11].

У женщин в пре- и постменопаузе дефицит магния может проявляться такими симптомами, как нарушения сна, особенно характерна бессонница, состояния разбитости и усталости даже после нормального по продолжительности сна, высокая чувствительность к шуму и другим раздражителям, резкие изменения артериального давления, головокружения, мигрень, частые головные боли и нарушения равновесия, приступы учащенного сердцебиения. Очень часто у женщин возникают мышечные спазмы и судороги, желудочные спазмы, сопровождаемые диареей, выпадение волос и ломкость ногтей, раздражительность.

При выраженном магниевом дефиците имеют место нарушение сердечного ритма, повышение свертываемости крови, дислипидемия, головные боли, снижение умственной работоспособности, раздражительность и депрессивные состояния, усугубляется остеопороз, нарушается функция иммунной системы [14].

Таким образом, недостаток магния в организме приводит к усугублению проявлений климактерического синдрома, повышает риск ССЗ и остеопороза, в связи с чем препараты магния нашли свое широкое применение в терапии различной гинекологической патологии, в том числе климактерического синдрома.

На сегодняшний день на мировом и отечественном фармакологических рынках представлено большое многообразие магний-содержащих препаратов, одним из которых является препарат Магний Диаспорал 300, содержащий 300 мг элементного магния и 1,5 мг витамина B₂ (рибофлавин) в одной дозе. Данный препарат разрешен к клиническому применению в России с 2010 года и широко используется в терапии, направленной на пролонгирование беременности.

Следует отметить, что по сравнению с другими магний-содержащими препаратами Магний Диаспорал 300 содержит наибольшую концентрацию магния цитрата, составляющую 1845 мг, что эквивалентно 295,7 мг Mg и значительно превышает содержание микроэлемента в

аналогичных препаратах. Кроме того, в состав препарата Магний Диаспорал 300, помимо цитрата магния, входит водорастворимый витамин рибофлавин, являющийся коферментом комплекса флавинмононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД). ФАД/ФМН-зависимые ферменты принимают участие в энергетическом метаболизме (окисление углеводов, жирных кислот, пирувата, разветвленных аминокислот, поддержка «цепи переноса электронов» в митохондриях), инактивируют и окисляют токсичные альдегиды, участвуют в биосинтезе глутатиона и желчных кислот [16]. Одним из важнейших качеств рибофлавина является ускорение перехода пиридоксина в активную форму витамина B_6 в организме [17]. Сочетание цитрата магния и витамина B_2 в одном препарате является оптимальным за счет их синергического взаимодействия и приводит к повышению активности деацетилазы сиртуин-1 и понижению активности провоспалительного фактора NF-kB, увеличению уровней глутатиона, снижению уровней гомоцистеина и уменьшению тромбообразования, что приводит к активации метаболизма, улучшению реологических свойств крови [16, 18–21].

Учитывая то, что дефицит магния является одной из причин значимых осложнений патологии климактерия и существенно усугубляет проявления климактерического синдрома, возникает необходимость применения магний-содержащих препаратов в комплексной терапии менопаузальных симптомов. Пероральный прием препаратов магния является профилактикой остеопороза, атеросклероза, метаболических нарушений и ССЗ, особенно для женщин, получающих менопаузальную гормональную терапию.

Цель исследования: оценить эффективность дотации магния в терапии симптомов климактерического синдрома.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинко-лабораторное обследование 30 пациенток, в возрасте от 47 до 57 лет (средний возраст – $52,6 \pm 3,9$ года), с наличием различных симптомов климактерического синдрома. В дополнение к общеклиническому обследованию всем пациенткам проводилась атомно-абсорбционная спектроскопия для определения концентрации ионов Mg^{2+} в сыворотке крови. В качестве референсных значений магния в сыворотке крови использовались концентрации 0,8–1,2 ммоль/л. Дефицит магния определялся по концентрации ионов Mg^{2+} в сыворотке крови менее 0,8 ммоль/л и по выраженности симптомов климактерического синдрома, оцениваемых по шкале Грина. Исследование уровня концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови проводилось до начала терапии и спустя 90 дней от начала терапии. Всем обследованным пациенткам подбирались различные режимы МГТ и проводилась дотация магния препаратом Магний Диаспорал 300. Прием препарата Магний Диаспорал 300® осуществлялся в соответствии с рекомендациями по применению (растворить содержимое 1 пакетика в 1/2 стакана фруктового сока, чая или воды, продолжительность приема – 60 дней).

Статистическую обработку полученных данных проводили пакетом статистических программ Statistica 8.0 с

вычислением средней арифметической (М), медианы (МЕ), стандартного отклонения (SD), доверительного интервала (ДИ) для разности параметрических показателей. Достоверными считали различия параметрических показателей при $p < 0,05$.

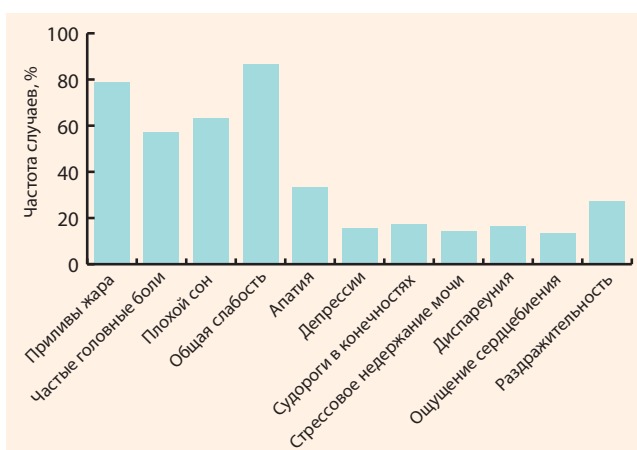
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент обследования у всех пациенток регистрировались различные проявления вазомоторных симптомов в виде жалоб на общую слабость, раздражительность, высокую утомляемость, нарушение сна, частые головные боли, плаксивость, приливы жара, ночную потливость, боли в мышцах, слабость в конечностях, чувство онемения и дрожь в теле (рис. 1). Оценка выраженности симптомов климактерического синдрома по шкале Грина показала, что у 12 (40,0%) обследованных определялись тяжелые проявления вазомоторных расстройств (сумма баллов более 20). Наиболее часто определялись жалобы на общую слабость, приливы жара и плохой сон (рис. 1). В 16,6% наблюдений определялись боли и дискомфорт при половой жизни, данным пациенткам проводилась комплексная терапия локальными эстрогенными препаратами, негормональными вагинальными кремами и смазками в сочетании с пероральным приемом препарата Магний Диаспорал 300.

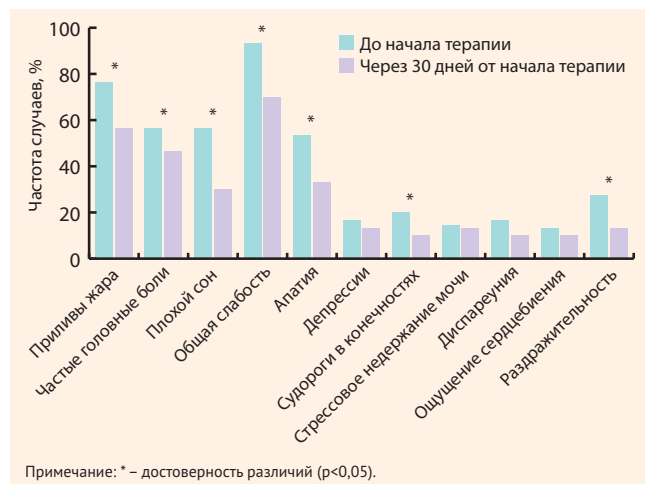
Исследование уровней концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови позволило выявить дефицит магния у 11 (36,6%) пациенток, средние значения концентрации соответствовали $0,75 \pm 0,03$ ммоль/л. У остальных обследованных значения концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови составили $0,87 \pm 0,25$ ммоль/л, что соответствовало нормативным показателям.

Изучение динамики жалоб через 30 дней от начала терапии позволило выявить достоверное ($p < 0,05$) снижение частоты жалоб на общую слабость, частые головные боли, апатию, раздражительность и приливы жара (рис. 2). Также на фоне проводимой терапии отмечено достоверное снижение частоты судорог в конечностях, составляя 20,0 и 10,0% соответственно (рис. 2). Через 30 дней от начала терапии регистрировалось снижение количества жалоб на

● **Рисунок 1.** Характеристика жалоб обследованных пациенток
● **Figure 1.** Characteristics of complaints from female patients examined



● **Рисунок 2.** Динамика изменения жалоб через месяц от начала терапии
 ● **Figure 2.** Dynamics of changes in complaints in a month from the start of therapy



дискомфорт при половой жизни и ощущение сердцебиения, однако достоверных различий не выявлено (p>0,05).

При повторной явке через 60 дней от начала терапии отмечено прогрессивное уменьшение частоты встречаемости симптомов климактерического синдрома в сравнении с первоначальными данными: так, жалобы на приливы жара сохранялись у 50,0% обследованных (p<0,05). Отмечено достоверное снижение частоты встречаемости нарушений

сна, общей слабости, апатии, раздражительности, депрессивных расстройств, судорог в конечностях после проведенной терапии – 26,6%, 60%, 30%, 23,3%, 10%, соответственно, (p<0,05). При оценке выраженности симптомов климактерического синдрома по шкале Грина после проведенного лечения определялась наибольшая сумма баллов, составившая $17,0 \pm 3,0$, что свидетельствует о купировании тяжелых проявлений вазомоторных нарушений.

При контрольном изучении уровней концентрации ионов Mg^{2+} в сыворотке крови спустя 60 дней комплексного лечения, включающего МГТ и прием препарата Магний Диаспорал 300®, отмечено достоверное увеличение концентрации данного микроэлемента у пациенток с дефицитом магния – $1,0 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно. При сопоставлении данных значений с исходными показателями определяются статистически достоверные различия – p<0,05. У остальных пациенток также отмечалось нарастание концентрации магния в пределах референсных значений, однако данные изменения не обладали достоверной статистической значимостью (p>0,05).

За время наблюдения все пациентки отмечали хорошую переносимость препарата Магний Диаспорал 300®, отсутствие побочных реакций и удобство применения.

Таким образом, применение магний-содержащего препарата Магний Диаспорал 300® в комплексной терапии климактерического синдрома оправданно, обладает высокой эффективностью и хорошей переносимостью, что позволяет рекомендовать данный препарат в терапии менопаузальных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Лиманова О.А., Торшин И.Ю., Сардарян И.С., Калачева А.Г. и др. Обеспеченность микронутриентами и женское здоровье: интеллектуальный анализ клинко-эпидемиологических данных. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014; 13(2):6 5-15. [Limanova O.A., Torshin I.Yu., Sardaryan I.S., Kalacheva A.G., et al. Micronutrient status and women's health: intelligent analysis of clinical and epidemiological data. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii*. 2014; 13 (2) 6 5-15.] (In Russ).
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Магний и «болезни цивилизации». М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 800 с. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Magnesium and «diseases of civilization». M.: GEOTAR-Media, 2018. 800 p.] (In Russ).
- Хашукоева А.З., Хлынова С.А., Хашукоева З.З. Роль магния в жизни женщины. *Лечащий врач*. 2015;36:45-51. [Khashukoeva A.Z., Khlynova S.A., Khashukoeva Z.Z. The role of magnesium in the woman's life. *Lechashy Vrach*. 2015; 36: 45-51.] (In Russ).
- Kawamura Y. Drugs affecting serum magnesium concentration. *Clin Calcium*. 2012;22(8):1211-6.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Гоголева И.В. с соавт. Анализ взаимосвязи между обеспеченностью магнием и риском соматических заболеваний у россиянок 18-45 лет методами интеллектуального анализа данных. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2014; 2:10-23. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Limanova O.A., Gogoleva I.V., et al. Analysis of the relationship between magnesium status and somatic diseases risk among the Russian females, aged 18-45 years, using data mining techniques. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Akusherstvo i Ginekologiya*. 2014; 2: 10-23.] (In Russ).
- Торшин И.Ю., Громова О.А., Сухих Г.Т., Рудаков К.В. Молекулярные механизмы регуляции магнием плацентарных белков. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008;8(6):9-16. [Torshin I.Yu., Gromova O.A., Sukhikh G.T., Rudakov K.V. Molecular mechanisms of magnesium regulation of placental proteins. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2008; 8 (6): 9-16.] (In Russ).
- Classen H.G. Magnesium orotate—experimental and clinical evidence. *Rom. J. Intern. Med*. 2004;42(3):491–501.
- Макасария 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. Clinical features in female patients with hormone-dependent states and magnesium deficiency. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2017; 5: 124-31.] (In Russ).
- Killilea D.W., Maier J.A.M. A connection between magnesium deficiency and aging: new insights from cellular studies. *Magnesium Research*. 2008; 21(2):77–82.
- Magnesium. Office of Dietary Supplements: National Institutes of Health, 2018. Accessed on 23 April 2018.
- Durlach J., Pages N., Bac P. et al. Magnesium deficit and sudden infant death syndrome (SIDS): SIDS due to magnesium deficiency and SIDS due to various forms of magnesium depletion: possible importance of the chronopathological form. *Magnes. Res*. 2002; 15(3-4):269–278.
- Castiglioni S., Cazzaniga A., Albiseti W. et al. Magnesium and Osteoporosis: Current State of Knowledge and Future Research Directions. *Nutrients*. 2013; 5:3022–33.
- Guerrero-Romero F., Rodriguez–Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2006; 22(6):471–476.
- Kurabayashi M. Role of magnesium in cardiac metabolism. *Clin Calcium*. 2005;15(11):77–83.
- Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 2:6-14. [Dadak K. Magnesium deficiency in obstetrics and gynecology. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya*. 2013; 2: 6-14.] (In Russ).
- Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. 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., Limanova O.A., Torshin I.Yu. A systematic analysis of experimental and clinical studies as the rational for combined use of estrogen-containing drugs and magnesium and pyridoxine preparations. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya*. 2013; 7 (3): 29–44.] (In Russ).
- Недогода С.В. Роль препаратов магния в ведении пациентов терапевтического профиля. *Лечащий врач*. 2009; 6:16–19. [Nedogoda S.V. The role of magnesium supplements in the management of therapeutic patients. *Lechashy Vrach*. 2009; 6: 16–19.] (In Russ).
- Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. *Magnes. Res*. 2005;18(4):275–84.
- 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): 107-11. [Torshin I.Yu., Gromova O.A. The mechanisms of anti-stress and anti-depressive action of magnesium and pyridoxine. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Im. S.S.Korsakova*. 2009; 109 (11): 107-11.] (In Russ).
- Чекман И.С., Горчакова Н.А., Николай С.Л. Магний в медицине. Кишинев. 101 с. [Chekman I.S., Gorchakova N.A., Nikolay S.L. Magnesium in medicine. Kishinev. 101 p.] (In Russ).
- Gunther T. The biochemical function of Mg 2+ in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance. *Magnes. Res*. 2010; 23(1):5-11.