

И.Ю. ФОФАНОВА, к.м.н., ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова»
Минздрава России, Москва

ДЕФИЦИТ МАГНИЯ И ЕГО СВЯЗЬ С АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В последние десятилетия внимание исследователей привлекает проблема дефицита магния среди населения. Это обусловлено увеличивающейся частотой выявления магний-дефицитных состояний среди обследованных и доказанной связью его с широким спектром заболеваний и патологических состояний, ассоциирующихся с эндотелиальной дисфункцией, нарушением апоптоза, метаболическим и гипертензивным синдромами, патологией соединительной ткани, нарушениями иммунитета [1–6].

Ключевые слова: магний, магний-дефицитное состояние, беременность

В 1995 г. нормальный уровень магния в организме человека признан ВОЗ основополагающей константой, контролирующей здоровье человека. По международной классификации болезней (МКБ-10) диагноз «недостаточность магния» кодируется как E61.3

Для обозначения нарушений обмена магния используют два термина. Под «магниевым дефицитом» понимают снижение общего содержания магния в организме. Под «гипомагниемией» подразумевают снижение концентрации магния в сыворотке (в норме 0,8–1,2 ммоль/л). Умеренной недостаточности магния в организме соответствует его уровень в сыворотке крови 0,5–0,7 ммоль/л, выраженной (угрожающей жизни) ниже 0,5 ммоль/л. Также выделяют первичный (генетически обусловленный) и вторичный (алиментарный, физиологический и т. д.) дефицит магния.

В настоящее время в доступной литературе отсутствуют точные данные по распространенности дефицита магния у населения, что связано, по-видимому, со сложностью популяционных исследований и разнородностью изучаемых групп, включая демографические особенности [7]. По данным Nielsen F.H. (2010), 60% взрослого населения в Соединенных Штатах не потребляют необходимого количества магния [8].

Согласно опубликованным данным российских ученых, 30% россиян получают менее 70% суточной

потребности магния [9]. По данным литературы [10], магний-дефицитное состояние в популяции регистрируется с частотой 16–42%, однако его диагностика затруднена тем, что магний может высвобождаться из депо костей, предотвращая снижение его концентрации в крови, и, следовательно, нормомагниемия не исключает возможного реального ДМ. Частота гипомагниемии у людей достаточна высокая и составляет от 10 до 40% [11]. Выявлено, что 40% пациентов, находящихся в стационарах, имеют клинические признаки дефицита магния, в 70% случаев он регистрируется у пациентов в блоках интенсивной терапии, в 90% – у больных с острым коронарным синдромом [12, 13].

Согласно данным метаанализов Cochrane Collaboration, отсроченными последствиями магний-дефицитного состояния являются развитие артериальной гипертонии, метаболического синдрома, диабета, болезней соединительной ткани, повышенный риск развития инфаркта миокарда, инсульта, атеросклероза, гиперхолестеринемии, синдрома дефицита внимания у детей.

По данным эпидемиологических исследований в России около 34–46% мужчин и 32–46% женщин (в зависимости от региона) страдают артериальной гипертонией. При этом более 40% мужчин и 25% женщин не знают о том, что у них повышенное артериальное давление. Примерно у 60% взрослых россиян уровень холестерина превышает рекомендуемый уровень, причем у 20% из них его концентрация настолько высока, что требует медицинского вмешательства [14]. Отсутствует отрицательная

динамика в показателях смертности от ИБС, инсультов, болезней кровообращения, онкологических заболеваний, диабета [15].

В настоящее время установлено, что частота первичной (конституциональной) гипомagneзиемии, обусловленной дефектами в генах, ответственных за трансмембранный обмен магния, составляет в популяции 1:50 000 [16]. В то же время многочисленными международными исследованиями определен ряд факторов, приводящих к снижению уровня магния в организме:

а) факторы, обусловленные социальными условиями и образом жизни, экологической обстановкой и особенностями питания:

- сниженное содержание магния в составе питьевой воды. В Финляндии в результате реализации правительственной программы по профилактике магниевое дефицита у населения страны в течение последних 15 лет удалось снизить частоту инфарктов миокарда в популяции почти в 2 раза. Метаанализ 14 больших популяционных исследований выявил прямую корреляцию между содержанием магния в питьевой воде и снижением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 25% ($p < 0,001$) [17];
- стресс – острый и хронический (активный выход ионов магния из клетки). По данным Минздрава России, около 80% населения РФ проживают в условиях хронического стресса [14, 18];
- напряженная физическая работа и физическое перенапряжение [19];
- употребление алкоголя: клинические и экспериментальные данные указывают на то, что его употребление является одной из важнейших причин потери магния из различных тканей в связи с повышением экскреции его с мочой (в 2–3 раза). С 1990 по 2006 г. потребление алкоголя на душу населения в РФ выросло не менее чем в 2,5 раза. Ежедневно в России употребляют алкогольные напитки 33% юношей и 20% девушек, около 70% мужчин и 47% женщин [20, 14];
- курение [21]. В РФ потребление сигарет с 1985 по 2006 г. увеличилось на 87% в основном за счет увеличения курильщиков среди женщин и подрост-

ков. В настоящее время в стране курят более 40 млн человек: 63% мужчин и 30% женщин, 40% юношей и 7% девушек. Темп роста курящих в России является одним из самых высоких в мире, причем в последние три года количество сигарет, выкуриваемых в стране, увеличивается на 2–5% в год [14];

- употребление продуктов с ограниченным содержанием магния (мясо, птица, картофель, молоко и молочные продукты);
- употребление продуктов с высоким содержанием животных жиров и белков, фосфора, кальция, которые препятствуют абсорбции ионов магния в желудочно-кишечном тракте;

■ Под «магниевым дефицитом» понимают снижение общего содержания магния в организме. Под «гипомagneзиемией» подразумевают снижение концентрации магния в сыворотке (в норме 0,8–1,2 ммоль/л)

б) факторы, связанные с заболеваниями и патологическими процессами:

- нарушения абсорбции в желудочно-кишечном тракте в связи с заболеваниями или возрастными изменениями (синдром мальабсорбции, хронический дуоденит, дисбактериоз, неспецифический язвенный энтероколит и т. д.) [22];
- сахарный диабет (инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия, диабетическая нефропатия) [23, 24];
- ожирение, гипертиреозидизм, гиперпаратиреозидизм, гиперальдостеронизм, заболевания почек [22];

в) ятрогенные факторы:

- прием сердечных гликозидов; диуретическая, глюкокортикоидная, цитостатическая терапия, гормональная контрацепция, терапия аминоклизидами, фторхинолонами, тетрациклинами, β -адреноагонистами, теофиллином, инсулином, чрезмерное употребление кофе, фосфатов (в составе кока-колы), кокаина, голодание [25, 26];

г) беременность [27].

Среди катионов, присутствующих в организме человека, магний (Mg^{2+}) по концентрации занимает 4-е место, а внутри клетки – 2-е после калия среди других катионов (калий, натрий, кальций). Тканями, наиболее зависящими от магния, являются ткани, имеющие максимальную плотность митохондрий, обеспечивающих биосинтез белков – плацента, матка, мозг, миокард, мышечная ткань. В мозге магний имеет более высокую концентрацию в сером веществе фронтальной коры. Оптимальный уровень магнезии является необходимым для нормального функционирования эпифиза и супрахиазматических ядер, играющих роль биологических часов. При этом предполагается наличие центральных механизмов регуляции магниевого гомеостаза. Вызванная различными факторами (работа по ночам, депривация сна, частые авиаперелеты и пересечение часовых поясов, ночной образ жизни) дисфункция «биологических часов» приводит к снижению уровня магния, что создает базу для различных хронопатологических заболеваний [25].

■ По данным эпидемиологических исследований, в России около 34–46% мужчин и 32–46% женщин (в зависимости от региона) страдают артериальной гипертонзией

Проблема дефицита магния у человека является междисциплинарной. Общеизвестно, что магний участвует в энергетическом, пластическом и электролитном обмене, регулирует процесс воспроизведения нуклеиновых кислот, т. е. передачу генетической информации, что особенно важно в период, предшествующий зачатию, и на самых ранних сроках беременности. 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. Магний-содержащие ферменты и свободные ионы Mg^{2+} , кроме поддержания разнообразных энергетических и пластических

процессов, обеспечивают фазу покоя при проведении нервно-мышечных импульсов, участвуют в регуляции осмотического баланса, регулируют синтез ряда нейропептидов головного мозга, в частности синтез и деградацию катехоламинов и ацетилхолина, являющихся наиважнейшими медиаторами физиологической реакции на стресс. Велика роль Mg^{2+} в анаболических процессах: он участвует в синтезе нуклеиновых кислот, белков, жирных кислот и липидов, в частности фосфолипидов. Дефицит магния снижает способность тучных клеток накапливать и секретировать гистамин, в крови повышается его содержание, что сопровождается эозинофилией. Магний является природным гиполлипидемическим агентом. Показано, что магний-дефицитное состояние ассоциируется с повышением уровня атерогенных липидов, снижением активности гепаринзависимой липопротеидлипазы и лецитинхолестеринацил-трансферазы [28].

Особое значение имеет ДМ при беременности, начиная с зачатия и самых ранних ее сроков, поскольку магний признан универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов в организме. Признанным считается вклад магний-дефицитных состояний в развитие осложнений беременности (невынашивание беременности, преждевременные роды, преэклампсия, эклампсия, метаболический синдром, гестационный диабет и т. д.). Данные современных исследований расширяют наши возможности понимания роли дефицита магния в развитии воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной и метаболической дисфункции, апоптоза, иммунных процессах, которые имеют непосредственное отношение к развитию гестационных осложнений и, в частности, преэклампсии, отслойки хориона, плаценты.

Еще в 1932 г. были получены свидетельства того, что ДМ играет роль в развитии воспаления [44], что в последующем было подтверждено большим числом экспериментальных и эпидемиологических работ. Популяционные исследования (более 11 тыс. женщин) показали, что низкое содержание магния связано с повышением С-реактивного белка, Е-селектина и интерлейкина-6 (ИЛ-6) как маркеров воспаления [29–31].

С практической точки зрения важными являются исследования Libaco P, показавшие, что у магний-дефицитных животных имеется усиленный ответ фагоцитов при стимуляции липополисахаридами. Авторами это состояние было расценено как преактивация фагоцитирующих клеток. С другой стороны, другими исследователями было показано, что достаточный экстрацеллюлярный уровень магния способен частично подавлять активацию фагоцитов [32, 33].

В большом числе работ отмечено, что хроническое магний-дефицитное состояние приводит к прооксидантному эффекту (повышению пероксидации липидов и эндотелиальной активации), что делает экспериментальных животных более чувствительными к оксидативному стрессу [34, 35].

Магний у человека является контролирующим фактором HMG-CoA редуктазы, участвующей в регуляции биосинтеза холестерина (подобно статинам). Как следствие, магний и статины имеют сходный противовоспалительный эффект, включающий ингибирование пролиферации и миграции сосудистых гладкомышечных клеток и макрофагов, стабилизацию тромбоцитов. Общеизвестно, что при дефиците магния происходит повышение уровня триглицеридов. Это сопровождается уменьшением концентрации липопротеидов высокой плотности и увеличением уровня аполипопротеина В [36].

Современными работами установлено, что при дефиците магния ген, кодирующий Nrf2 (NF-E2-related factor 2), активирующий антиоксидантные гены, в значительной степени изменен. Этот ген является основным транскрипционным геном для последующей сборки детоксикационных ферментов и антиоксидантных белков (оксигеназы-1, тиреоидоксинредуктазы-1, ферритина, пероксиредуксина, лектина, катепсина-F и S, рецепторов хемокина-5 и ЛПС-связывающего протеина), а также регулятором продукции тромбоксана-2, что, таким образом, приводит к нарушению синтеза этих ферментов. Установлено, что ионы магния необходимы для нормальной активности комплемента и протеридиновой системы, регуляции цитотоксичности Т-лимфоцитов, что проясняет влияние

магния на состояние естественного иммунитета и имеет непосредственное отношение к условиям зачатия и развития плодного яйца [37–40].

■ Примерно у 60% взрослых россиян уровень холестерина превышает рекомендуемый уровень, причем у 20% из них его концентрация настолько высока, что требует медицинского вмешательства

Исследования показали, что добавление сульфата магния к клеткам, стимулированным липосахаридами, зависимо от дозы ингибировало клеточную адгезию [41]. При этом отмечено, что эффективность действия магния на продукцию цитокинов, вызванную эндотоксинами, зависит от начального магниевого статуса [42]. В эксперименте было показано, что низкий уровень магния вызывает зависимое от времени и дозы увеличение выработки арахидоновой кислоты, 6-кето-простогландина $F_{1\alpha}$, активацию фосфолипазы A_2 и циклооксигеназы [43].

Установлено также, что магний играет важную роль в функционировании иммунной системы при специфическом и неспецифическом иммунном ответе: как кофактор синтеза иммуноглобулина, комплемент-3-конвертазы, в антител-зависимом цитолизе, связывании IgM, функции Т- и В-лимфоцитов. Работами значительного числа авторов показано, 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 [2, 41–43].

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 [44].

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,

важным как для плода, так и для материнского организма. Основное количество магния в клетках и в митохондриях связано в стабильные комплексы с молекулами 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 [45].

■ Оптимальный уровень магниемии является необходимым для нормального функционирования эпифиза и супрахиазматических ядер, играющих роль биологических часов

Большое количество научных работ посвящено изучению роли магния в патологии соединительной ткани. Частота выявления недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани среди лиц молодого возраста в настоящее время достигает 80%. Показано, что дефицит магния в организме приводит к снижению активности гиалуронансинтеаз, повышению активности гиалуронидаз, что ведет к деградации гелеобразной среды внеклеточной матрицы, ускоренному старению фибробластов, замедлению синтеза всех структурных молекул (протеогликаны, глюкозаминогликаны, коллагены и эластин), что приводит к ухудшению механических характеристик ткани. Помимо этого доказано, что магниевый-дефицитное состояние приводит к экспрессии матрикса металлопротеи-

наз и переводу их в активные формы, что сопровождается глубокими нарушениями свойств соединительной ткани. Повреждения сосудистой стенки при этом характеризуются значительным разрушением (деградацией) эстрацеллюлярной матрицы соединительной ткани, отеком, гипертрофией и гиперплазией интимы, истончением и фрагментацией внутренних эластических волокон, отеком, некрозом и гиперплазией средней оболочки сосудистой стенки [46].

Понятно, что, будучи задействованными в значительном числе ферментативных реакций и жизненно важных процессов в организме, магниевый-дефицитные состояния оказывают значительное влияние на развитие осложнений во время беременности. Известно, что при беременности суточная потребность в магнии возрастает не менее чем в полтора раза, при этом потребность организма беременной женщины в магнии нередко превышает его поступление, что позволяет изначально рассматривать беременность как состояние физиологической гипомagneмии. Установлено, что дефицит магния сопряжен с широким спектром осложнений беременности, родов и патологии плода: невынашиванием беременности, развитием истмико-цервикальной недостаточности, задержкой развития плода, преждевременной родовой деятельностью, дискоординацией родовой деятельности, повышенной частотой гестозов, нарушением развития плода, новорожденного и рядом других. С другой стороны, многоцентровые популяционные исследования свидетельствуют о значительно повышенном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с преждевременными родами, выкидышами, преэклампсией [47, 48].

В зарубежной литературе к настоящему времени существуют данные большого числа метаанализов по применению препаратов магния в акушерстве, свидетельствующие о положительном влиянии магния при угрозе преждевременных родов, преэклампсии [34, 36, 37, 39, 59, 69, 71]. Проведенные метаанализы показали также, что применение препаратов магния в антенатальном периоде с лечебной целью у пациенток с угрозой преждевремен-

НОСИТЕ НА ЗДОРОВЬЕ!



Магнерот рекомендован*:

- ✓ при угрозе прерывания беременности и преждевременных родах
- ✓ для профилактики и лечения гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии
- ✓ для лечения мышечных судорог ног у беременных

Сделано в Германии

* Кулаков В.И. «Применение Магнерота в акушерской практике». Инструктивное письмо №97 от 09.06.2006 Российского общества акушеров-гинекологов.

ных родов приводит к нейропротективному эффекту и значительно снижает риск развития церебрального паралича и мозговых дисфункций у доношенных и недоношенных новорожденных. Исследование С.Р. Гурбановой (2010) показало связь дефицита магния у беременных с развитием функциональной ИЦН [49–55]. Установлено, что существует сильная положительная корреляция между уровнем магния в плазме материнской и пуповинной крови [56–58], причем в пуповинной крови его концентрация выше, что свидетельствует о наличии активной транспортной системы, обеспечивающей гомеостаз магния у плода [59, 60]. Установлена связь между уровнями магния в материнской крови и амниотической жидкости, материнской крови и тканях плаценты [61].

■ Дефицит магния снижает способность тучных клеток накапливать и секретировать гистамин, в крови повышается его содержание, что сопровождается эозинофилией

Для оценки распространенности дефицита магния среди беременных, наблюдавшихся в амбулаторных условиях, НЦАГиП было проведено исследование уровня магния в сыворотке крови в I триместре беременности. Наши исследования показали, что из 475 обратившихся беременных в I триместре беременности нормальный уровень магния в сыворотке крови был выявлен лишь у 99 (20,8%), гипомagneмия ($Mg \leq 0,7$ ммоль/л) – у 186 (39,1%), субоптимальный уровень магния (0,7–0,8 ммоль/л) – у 190 (40%). Эти данные согласуются с последними данными А.Д. Макацария (2012), полученными в ходе наблюдательного исследования в 10 крупных городах РФ в условиях рутинной акушерской практики врачами женских консультаций. Распространенность дефицита магния у беременных по общей оценке уровня магния в плазме крови ($\leq 0,7$ ммоль/л) и данным анкетирования составила 81,2% [62].

Всем обследованным нами пациенткам при выявлении магниевой-дефицитного состояния при беременности проводилась терапия препаратами

органических солей магния в терапевтических дозировках (в расчете 200–400 мг магния Mg^{+2} в сутки). В результате проводимой терапии частота гипомagneмии ко II триместру снизилась до 18,9%, субоптимальный уровень магния определялся у 16,8% беременных. Дотация магнием с ранних сроков беременности сопровождалась улучшением клинической симптоматики: нормализация тонуса матки, отсутствие потребности в антиагрегантной терапии в I триместре беременности, снижение частоты угрожающего выкидыша, ИЦН, преждевременных родов, преэклампсии (неопубликованные данные).

Полученные результаты согласуются с данными крупного метаанализа, обобщившего результаты семи исследований с участием 2 689 беременных женщин, где было показано, что пероральное применение препаратов магния, начатое до 25-й недели беременности, в сравнении с группой плацебо приводило к снижению частоты преждевременных родов, случаев рождения детей с низким весом, снижению потребности и продолжительности госпитализации во время беременности [63]. Логично предположить, что профилактическое применение препаратов магния, начиная с предгравидарного периода, позволит еще в большей степени улучшить исходы беременности, снизить перинатальную и постнатальную заболеваемость.

Группами риска по развитию дефицита магния при беременности являются:

- Беременные с метаболическим синдромом, сахарным диабетом.
- Юные первородящие и первородящие после 35 лет.
- Беременные после длительного применения КОК.
- Беременные с экстрагенитальной (сердечно-сосудистой, почечной, эндокринной, патологией ЖКТ) патологией.
- Беременные с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (бесплодие, невынашивание, преэклампсия, СЗРП, преждевременные роды, ИЦН).
- Многоплодная беременность, анатомические аномалии матки.

- Женщины с клиническими признаками дисплазии соединительной ткани.
- Осложнения беременности (угроза прерывания, преэклампсия).

До настоящего времени в России не проводилось многоцентровых популяционных исследований по оценке распространенности магниевого дефицита среди населения, несмотря на объективную потребность в этих данных (рост числа болез-

ней соединительной ткани, воспалительных, сердечно-сосудистых заболеваний и т. п.). Современный уровень знаний и диагностических возможностей диктует необходимость и дает возможность проведения профилактических мер по предотвращению дефицита магния как на этапе подготовки к беременности, так и во время гестации, начиная с самых ранних ее сроков, что позволит оптимизировать течение и исход беременности.



ЛИТЕРАТУРА

1. Грязнов Д.А., Мельник М.В., Осия А.О., Свиридова А.Ю., Шилов А.М. Роль дефицита магния в патогенезе метаболического синдрома // ПМЖ. 2008. Т. 16. №21.
2. David W Killilea, Jeanette A.M. Maier. A connection between magnesium deficiency and aging: new insights from cellular studies // Magnesium Research. 2008. №21(2). P. 77–82.
3. Kenji Ueshima. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences // Magnes. Res. 2005. №18(4). P. 275–284.
4. King D.E. Inflammation and elevation of C-reactive protein: does magnesium play a key role? // Magnes. Res. 2009. №22(2). P. 57–59.
5. Gunther T. The biochemical function of Mg 2+ in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance // Magnes. Res. 2010. №23(1). P. 5–18.
6. Weglicki W.B., Chmielinska J.J., Tejero-Taldo I. et al. Neutral endopeptidase inhibition enhances substance P mediated inflammation due to hypomagnesemia // Magnes. Res. 2009. №22(3). P. 167–173.
7. Zhao L., Stamler J., Yan L.L. et al. Blood pressure differences between northern and southern Chinese: role of dietary factors: the International Study on Macronutrients and Blood Pressure // Hypertension. 2004. №43. P. 1332–1337.
8. Nielsen F.H. Magnesium, inflammation, and obesity in chronic disease // Nutr. Rev. 2010. №68. P. 333–340.
9. Орлова С.В. Хелатные комплексы в нутрициологии и диетологии. М., 3-е изд., перераб. и доп. 2007. С. 72.
10. Акарачкова Е.С. Магний и его роль в жизни и здоровье человека // Справочник поликлинического врача 2009. №5.
11. Недогода С.В. Роль препаратов магния в ведении пациентов терапевтического профиля // Лечащий врач. 2009. №6.
12. Rosanoff A. Magnesium and hypertension // Clin. Calcium. 2005. №15. P. 255–260.
13. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. <http://www.zdravo2020.ru/concept>
14. Заболеваемость всего населения России в 2011 году. Статистические материалы. М., 2012.
15. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // ПМЖ. 2008. Т. 16. №4.
16. Catling L.A., Abubakar I., Lake I.R., Swift L., Hunter P.R. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness // J. Water Health. 2008. Dec. №6(4). P. 433–442.
17. Rayssiguier Y., Libako P., Nowacki W. et al. Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation // Magnes. Res. 2010. №23(2). P. 154–159.
18. Спасов А.А., Петров В.И., Иежица И.Н., Мазанова Л.С., Озеров А.А. Магний (значение, дефицит, лекарственные средства и биологически активные добавки к пище). 1-й Съезд Российского общества медицинской элементологии (РОСМЭМ), 9–10 декабря 2004 г., Москва // Микроэлементы в медицине. 2004. №5(4). С. 133–135.
19. Andrea M.P. Romani. Magnesium homeostasis and alcohol consumption // Magnesium Research. 2008. №21(4). P.197–204.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.