

# МЕСТО ПРЕПАРАТОВ МАГНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

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 клинического состояния и развитии акушерских осложнений, особенно у пациенток с сердечно-сосудистой патологией. В связи с этим превентивная терапия с включением в комплексное лечение артериальной гипертензии и вегетативной дисфункции при пролапсе митрального клапана пероральных органических форм препаратов магния (лактат, цитрат, пидолат) в комбинации с пиридоксином для восполнения дефицита магния у этих пациенток оказывает выраженный положительный эффект как со стороны матери, так и со стороны плода и течения беременности.

## Ключевые слова:

беременность  
кардиоваскулярные заболевания  
магневый дефицит  
препараты магния

Магний был выделен английским химиком Гемфри Дэви в 1808 г. и впервые применен в акушерской практике для снятия судорог при эклампсии французским акушером М. Бертраном в 1906 г. Магний, после натрия, калия и кальция, занимает четвертое место по распространенности в организме и определяет 99% элементарного состава тела. Общее количество этого макроэлемента у взрослого человека составляет 24–25 г, и наибольшая его часть (примерно 60%) содержится в костях, формируя в содружестве с кальцием их структуру. Значительные количества магния содержат также ткани с наиболее интенсивными обменными процессами – мозговая и мышечная, при этом наивысшее относительное содержание его отмечается в миокарде (около 20%), что говорит о его большом значении для нормальной сердечной деятельности. Концентрация магния в сыворотке крови составляет в норме 0,8–1,2 ммоль/л, при этом около 60% сывороточного магния находится в ионизированном виде, остальная же часть связана с протеинами, фосфатами, цитратами.

Магний важен для обеспечения нормального функционирования многих органов и систем организма: ионы магния играют важнейшую роль в электролитном балансе и процессах мембранного транспорта – активируя  $Mg^{++}$ -зависимую  $Na^{+}-K^{+}$ -АТФ-азу, они определяют работу  $K^{+}/Na^{+}$  насоса, осуществляющего накопление калия внутри клетки и выведение натрия в межклеточное пространство, обеспечивая тем самым процессы реполяризации/деполяризации мембраны. Способствуя стабильности клеточной мембраны, ионы магния участвуют в регуляции функций автоматизма, проводимости и возбудимости, увеличивают абсолютную и укорачивают

относительную рефрактерность миокарда, контролируя таким образом цикл систола-диастолы. Магний, вступая в обратимые хелатоподобные связи со многими органическими веществами, обеспечивает возможность метаболизма около 300 ферментов: креатинкиназы, аденилатциклазы, фосфофруктокиназы,  $K^{+}-Na^{+}$ -АТФ-азы,  $Ca^{++}$ -АТФ-азы, АТФ и др. Магний участвует в реакциях окислительного фосфорилирования, синтезе белка, обмене нуклеиновых кислот, а также в образовании богатых энергией фосфатов и играет ключевую роль в сосудистом гомеостазе. Защитное действие магния на нейроны проявляется ингибированием кальциевых каналов и антагонизмом с рецептором N-метил-D-аспарагиновой кислоты [1]. Среди метаболических функций необходимо подчеркнуть роль магния в поддержании нормального липидного спектра, участие его в обеспечении ответа тканей на инсулин и торможение гормона парашитовидной железы.

**Способствуя стабильности клеточной мембраны, ионы магния участвуют в регуляции функций автоматизма, проводимости и возбудимости, увеличивают абсолютную и укорачивают относительную рефрактерность миокарда, контролируя таким образом цикл систола-диастолы**

Ежедневная потребность в магнии составляет 350 мг для мужчин и 300 мг для женщин. Вместе с тем установлено, что при физических нагрузках, стрессе, в условиях жаркого климата, при посещении бани, злоупотреблении алкоголем, несбалансированных ограничительных диетах, синдроме хронической усталости, а также в период беременности и лактации потребность в магнии возрастает в 2–3 раза. При грудном вскармливании, например для нормального развития растущего организма новорожденного, концентрация магния в грудном молоке должна составлять 30–40 мг/л [2].

Частота гипомagneмии в популяции достаточна высокая и составляет 10–40%. Эпидемиологическое

исследование, проведенное в Германии и включающее более 16 000 человек, выявило, что у 33,7% населения отмечен субоптимальный уровень потребления магния, в то время как для калия и кальция эти цифры составили соответственно 29 и 23% [3]. Как отмечают исследователи, в Российской Федерации 30% населения получают в день менее 70% от суточной потребности железа и магния, при этом дефицит магния у женщин по сравнению с мужчинами встречается значительно чаще, чему способствуют беременность, прием менопаузальной гормональной терапии и оральных контрацептивов.

***Среди метаболических функций необходимо подчеркнуть роль магния в поддержании нормального липидного спектра, участие его в обеспечении ответа тканей на инсулин и торможение гормона паратгипофизной железы***

При обследовании 1 130 беременных распространенность дефицита магния с наличием его клинических проявлений составила 81,2% [4, 5]. Это подтверждено и результатами более масштабного исследования MAGIC 2, проводившегося в 12 городах России с участием 2 127 беременных, – там показатель распространенности дефицита магния у беременных женщин составил 80,9% [6].

Выделяют первичный и вторичный магниевый дефицит. Первичный (конституционный, латентный) дефицит магния встречается достаточно редко и обусловлен дефектами в генах, ответственных за трансмембранный обмен магния в организме. Клинически первичный магниевый дефицит проявляется судорожным синдромом, т. н. «конституционной тетанией» или «нормокальциевой тетанией» на фоне нормального содержания магния в сыворотке крови.

Вторичный дефицит магния может быть связан со многими факторами: социальными условиями и образом жизни, профессиональным воздействием, экологической обстановкой, особенностями питания, различными стрессорными ситуациями и заболеваниями.

По содержанию магния в сыворотке крови выделяют следующие степени гипомagneмии: умеренный (0,5–0,7 ммоль/л) и выраженный (менее 0,5 ммоль/л), угрожающий жизни дефицит. При этом в норме нижняя граница концентрации магния в плазме крови для лиц 18 лет и старше составляет 0,80 ммоль/л [7]. Концентрацию 0,7–0,8 ммоль/л оправданно интерпретировать как дефицит магния легкой степени. Однако нормальное содержание магния в сыворотке крови может не соответствовать истинной обеспеченности организма в этом макроэлементе, поскольку в случае необходимости магний высвобождается из костей, и при его общем дефиците в организме концентрация его в сыворотке крови остается нормальной. В связи с этим в настоящее время вместо термина «гипомagneмия» все чаще используют термин «магниевый дефицит».

Клинически гипомagneмия или магниевый дефицит может проявляться [8]:

- склонностью к тромбообразованию;
- нарушением сердечного ритма и проводимости;
- увеличением уровня холестерина в крови и ускорением развития атеросклероза;
- синдромом хронической усталости;
- головной болью;
- снижением умственной работоспособности;
- повышенной утомляемостью;
- бессонницей, депрессией, иммуносупрессией;
- судорогами скелетных мышц;
- бронхоспазмом;
- повышением сократимости матки;
- усугублением остеопороза, размягчением зубной эмали;
- образованием оксалатных камней в почках.

Большую роль магниевый дефицит играет в акушерской патологии, способствуя, в частности, развитию угрозы прерывания беременности – одного из наиболее частых акушерских осложнений [9–12]. Установлено, что при данной патологии прежде всего нарушается функция плаценты, которая является органом с наибольшим, по сравнению с другими органами и тканями, содержанием магния. Плацента синтезирует более 150 белков и гормонов, и 70% из них являются магнием-зависимыми, что, по всей вероятности, и определяет повышенную потребность в магии при беременности [6, 11]. У беременных в связи с высоким потреблением этого макроэлемента на пластические и энергетические процессы и повышением его ренальной экскреции почти на 25%, в случае неадекватной нутриентной дотации наблюдается прогрессивное снижение уровня магния в сыворотке крови и в тканях [13, 14]. Такой физиологический дефицит магния может сопровождаться стойким повышением маточного тонуса, снижением фетоплацентарного кровотока и развитием плацентарной недостаточности, повышать риск ранних и поздних выкидышей, преждевременных родов, приводить к задержке внутриутробного роста плода, эмбриональным отекам, уродствам плода, дискоординации родовой деятельности, рождению детей с низкой массой тела, развитию фебрильных пароксизмов [15, 16].

***В Российской Федерации 30% населения получают в день менее 70% от суточной потребности железа и магния, при этом дефицит магния у женщин по сравнению с мужчинами встречается значительно чаще, чему способствуют беременность, прием менопаузальной гормональной терапии и оральных контрацептивов***

Доказано, что дефицит магния является одним из важнейших патогенетических механизмов развития тромбозов (ВТЭ), связанных с беременностью [17]. В клиническом исследовании, где изучалось ведение

женщин из групп риска по развитию акушерской патологии с дисфункцией эндотелия и патологией системы гемостаза, было подтверждено влияние цитрата магния в комбинации с витамином В6 (пиридоксином), применявшегося в комплексной терапии, на концентрацию гомоцистеина и фибронектина (они, как известно, вовлечены в реализацию механизмов гемостаза). Восполнение дефицита магния у беременных с угрозой тромботических осложнений приводило к нормализации уровня гомоцистеина, что значительно снизило риск развития тромбоза. По показателям гемостаза отмечалось клинически значимое улучшение вплоть до полной нормализации [18].

**По содержанию магния в сыворотке крови выделяют следующие степени гипомagneмии: умеренный (0,5–0,7 ммоль/л) и выраженный (менее 0,5 ммоль/л), угрожающий жизни дефицит**

В последние годы показана и связь повышенного выведения магния с использованием эстрогенсодержащих препаратов и ряда других лекарственных средств [19, 20].

У беременных с сердечно-сосудистой патологией магниевый дефицит может ухудшать течение соматического заболевания и вызывать или усугублять акушерскую патологию [21]. Прежде всего, это касается пациенток с артериальной гипертензией (АГ), которая диагностируется в разных регионах России у 7–29% беременных, в Западной Европе АГ встречается примерно у 15% женщин [22, 23]. При наличии АГ повышается риск тяжелых осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода, и АГ остается ведущей причиной материнской, фетальной и неонатальной смертности. Анализ 15 945 родов, среди которых у 888 (5,5%) женщин была АГ, выявил достоверное повышение частоты преждевременных родов, отслойки нормально расположенной плаценты, увеличение числа случаев оперативного родоразрешения путем кесарева сечения, низкую оценку новорожденного по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин (<7 баллов), массу новорожденного ≤2500 г, необходимость интенсивной терапии новорожденных, незрелость и недоношенность плода, родовую травму, неонатальную смертность [24].

Рациональная фармакотерапия АГ в период беременности должна соответствовать основным принципам: максимальная эффективность для матери и безопасность для плода. Антигипертензивные препараты, рекомендованные к применению у беременных, по классификации Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (Food and Drug Administration, FDA) относятся к категории «В» и «С» [25]:

А) контролируемые исследования показали **отсутствие риска для плода**;

В) **отсутствие доказательств риска для плода**: риск для плода выявлен у животных, но у людей не выявлен, либо

в эксперименте риск отсутствует, но у людей недостаточно исследований;

С) **риск для плода не может быть исключен** – у животных выявлены побочные эффекты, но у людей недостаточно исследований. Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода;

Д) **наличие убедительных доказательств риска** – у людей доказан риск для плода, однако ожидаемые результаты от его применения для будущей матери могут превысить потенциальный риск для плода;

Х) применение при беременности не может быть оправданным – **опасное для плода средство**, когда негативное воздействие на плод превышает потенциальную пользу от этого препарата у будущей матери.

В соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества (2013), экспертов ESH/ESC (2014), в настоящее время для лечения АГ в период беременности используют четыре группы антигипертензивных препаратов, отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности [26, 27]:

- препараты центрального действия (метилдопа);
- антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия);
- кардиоселективные β-адреноблокаторы (метопролол, бисопролол);
- α-β-адреноблокаторы (лабеталол).

Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе. Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия + β-адреноблокатор, при неэффективности такой комбинации возможно присоединение хлортиазида (гипотиазид) в малых дозах (6,25–12,5, мг/сут).

**Плацента синтезирует более 150 белков и гормонов, и 70% из них являются магниезависимыми, что, по всей вероятности, и определяет повышенную потребность в магнии при беременности**

Экспериментальные данные указывают на важную роль ионов магния в регуляции сосудистого тонуса. Считается, что ионы магния подавляют активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, кроме того, известно, что при гипомagneмии увеличивается поступление кальция внутрь клетки, что способствует вазоконстрикции и повышению АД [28, 29]. Однако в настоящее время недостаточно клинических данных для окончательного вывода о возможности использования магния с гипотензивной целью, но, как считают многие клиницисты и исследователи, рациональная тактика ведения беременных с АГ, так же как и с пролапсом клапанов сердца, сопровождающимся выраженной вегетативной лабильностью, включает назначение препаратов магния [30, 31].

Использование препаратов магния у пациентов с пролапсом митрального клапана (ПМК) можно рассма-

тривать с позиции этиопатогенетического подхода, т. к. имеются доказательства, что при ПМК имеет место генетически детерминированный дефект синтеза коллагена, снижение внутритканевого уровня магния, в условиях дефицита которого фибробласты вырабатывают неполноценный коллаген створок митрального клапана (МК). Клинически ПМК нередко проявляется симптомами вегетативной дисфункции, которые значительно уменьшаются под влиянием терапии магнием [32, 33]. По данным этих исследователей, курсовой прием препарата магния в дозе 3 000 мг/сут у пациентов с ПМК обеспечивал снижение частоты вегетативных кризов с 62,8 до 4,6%, нарушений вегетативной регуляции ритма сердца с 74,4 до 13,9%, нарушений терморегуляции с 55,8 до 18,6%, кардиалгий с 95,3 до 37,2%, расстройств желудочно-кишечного тракта с 69,8 до 27,9% и психогенной дизурии с 30,2 до 13,9%. Кроме того, установлено достоверное уменьшение частоты сосудистых нарушений: утренней головной боли с 72,1 до 23,3%, синкопов с 27,9 до 4,6%, липотимии с 62,8 до 13,9%, мигрени с 27,9 до 7,0%, головной боли напряжения с 72,1 до 23,3%, сосудистых нарушений в конечностях с 88,4 до 44,2% и головокружений с 74,4 до 44,2% [32].

При беременности даже у практически здоровых женщин возможно развитие симптомов вегетативной дисфункции, а у пациенток с ПМК они могут быть значительно выраженными и приводить к снижению качества жизни. С учетом положительного влияния солей магния на симптомы вегетативной дисфункции вполне оправданно их использование у пациенток с ПМК, тем более что по критериям FDA магний относится к категории «В», и его можно применять с ранних сроков беременности. Результаты Кохрановского обзора, включающего семь исследований (2 689 женщин) по оценке влияния добавок магния во время беременности на состояние женщины и плода и исход беременности, продемонстрировали, что прием магния до 25-й недели беременности (по сравнению с плацебо) снижает частоту преждевременных родов (ОР 0,73; 95% ДИ 0,57–0,94) и рождение детей с низкой массой тела (ОР 0,67; 95% ДИ 0,46–0,96), а также число госпитализаций (ОР 0,66; 95% ДИ 0,49–0,89) и явления угрозы прерывания беременности (ОР 0,38; 95% ДИ 0,16–0,90) [34].

**Препаратами выбора для профилактики и лечения магниевого дефицита у беременных стали пероральные формы, предпочтительно органические соединения магния (лактат, цитрат, пидолат), поскольку биодоступность таких лекарственных средств возрастает по сравнению с сульфатом магния в 5–6 раз**

Препаратами выбора для профилактики и лечения магниевого дефицита у беременных стали пероральные формы, предпочтительно органические соединения магния (лактат, цитрат, пидолат), поскольку биодоступность таких лекарственных средств возрастает по срав-

нению с сульфатом магния в 5–6 раз. Кроме того, как показывают данные доказательной медицины, внутривенное применение сульфата магния, который используют чаще всего в качестве токолитика, в значительных дозировках или на протяжении длительного срока может быть небезопасным как для матери, так и для плода [35, 36]. Необходимо также учитывать наличие противопоказаний к терапии сульфатом магния, такие как кетоацидоз, диабетическая нефропатия, брадикардия, наследственные миопатии, тромбофилии, тромбоцитопения, надпочечниковая и почечная недостаточность, которая является при беременности абсолютным противопоказанием также и для пероральных препаратов магния.

**С учетом положительного влияния солей магния на симптомы вегетативной дисфункции вполне оправданно их использование у пациенток с ПМК, тем более что по критериям FDA магний относится к категории «В», и его можно применять с ранних сроков беременности**

Следует отметить, что применение органических соединений магния в меньшей степени сопровождается нежелательными побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. Кроме того, показано, что при одновременном введении так называемого магниофиксатора (витамина В6 – пиридоксина) эффективность препарата значительно возрастает. Пиридоксин является фармакокинетическим и фармакодинамическим синергистом магния. В клинической практике акушера-гинеколога встречается дефицит витамина В6, который может быть обусловлен ятрогенными причинами – так, обмен пиридоксина способны подавлять широко применяемые (в т. ч. при беременности) лекарственные средства. Поскольку витамин В6 (в отличие от магния) практически не имеет депо в организме человека, его исключение из рациона приводит к развитию симптомов авитаминоза уже в течение 5–7 дней. 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, кроме применения в качестве магниофиксатора, также показано для стабилизации эндотелия, профилактики акушерских осложнений и подготовки к родам в целом [5, 11, 12].

Недавно опубликованные клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов 2014 г. включают терапию органическими солями магния (лактат, цитрат, пидолат) в сочетании с пиридоксином при различной акушерской патологии [37].

Таким образом, имеется значительная доказательная база роли магниевого дефицита, который может развиваться при беременности даже у практически здоровых женщин при недостаточной нутриентной его дотации и приводить к ухудшению клинического состояния и развитию акушерских осложнений, особенно у пациенток с кардиоваскулярной патологией. В связи с этим превен-

тивная терапия с включением пероральных органических форм препаратов магния (лактат, цитрат, пидолат) в комбинации с пиридоксином для восполнения дефицита магния в комплексное лечение АГ и вегетативной дисфункции при ПМК у этих пациенток оказывает выраженный положительный эффект как со стороны матери, так и со стороны плода и течения беременности.



## ЛИТЕРАТУРА

- James MFM. Magnesium in obstetrics. *Best Pract & Res Clin Obst & Gyn*, 2010, 24(3): 327–337.
- Schimatchek HF. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals. *Magnes. Res.*, 2001, 14: 283–90.
- Стрижаков А.Н. и др. Биологическая роль магния в акушерстве и гинекологии: научные данные и клиническое исследование. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2009, 8 (3): 5–18.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Джобав Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин, наблюдающихся в условиях амбулаторной практики. *Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии*, 2012, 11: 25–34.
- Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобав Э.М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*, 2014, 2: 23–32.
- Дефицит магния в акушерстве и гинекологии: результаты национального совещания. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2014, 2: 6–10.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Волков А.Ю., Шербо С.Н. Значение для клинической практики ранней диагностики дефицита магния при определении его в различных биосубстратах. *Российский Вестник Акушера-Гинеколога*, 2014, 5: 101–109.
- Буданова М.В., Асланова П.А., Буданов П.В. Клинические проявления и эффекты коррекции дефицита магния у детей. *Трудный пациент*, 2009, 1–2: 17–22.
- Сидельникова В. М. Применение препарата Магне В6 в клинике невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*, 2002, 6: 47–48.
- Surichamorn P. The efficacy of terbutaline and magnesium sulfate in the management of preterm labor. *J Med Assoc Thai*, 2001, 84 (1): 98–104.
- Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2013, 2: 6–14.
- 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, 2: 69–78.
- Spätling L, Disch G, Classen HG. Magnesium in pregnant women and the newborn. *Magnes Res*. 1989, 2 (4): 271–80.
- Amighi J, Sabeti S et al. Low Serum Magnesium Predicts Neurological Events in Patients with Advanced Atherosclerosis. *Stroke*, 2004, 35, 22.
- Мартынова Г.П., Шнайдер Н.А., Строганова М.А. Эпидемиология фебрильных приступов в детской популяции города Красноярск. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 2014, 2: 6–11.
- Almonte RA, Heath DL, Whitehall J, Russell MJ, Patole S, Vink R. Gestational magnesium deficiency is deleterious to fetal outcome. *Biol. Neonate*, 1999, 76 (1): 26–32.
- Акиншина С.В., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Андреева М.Д. Клиника, диагностика и профилактика венозных тромбозомболических осложнений во время беременности. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2014, 4: 27–36.
- Джобав Э.М., Некрасова К.Р., Артизанова Д.П., Хейдар Л.А., Судакова Г.Ю., Дanelян С.Ж., Блинов Д.В., Доброхотова Ю.Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. Системный подход к диагностике и терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2013, 1: 45–53.
- Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э., Афанасьев М.С., Бабуринов Д.В., Блинов Д.В., Гуриев Т.Д., Зимовина У.В., Кадырова А.Э., Коссович Ю.М., Полонская Л.С. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротавина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*, 2014, 3: 44–50.
- Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. Особенности современной терапии эпилепсии у детей. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 2014, 4: 83–84.
- Wynn A, Wynn M. Magnesium and other nutrient deficiencies as possible causes of hypertension and low birthweight. *Nutr. Health*, 1988, 6 (2): 69–88.
- Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России. *Акушерство и гинекология*, 1998, 5: 3–6.
- James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart*, 2004, 90: 1499–1504.
- Madi JM, Araújo BF, Zatti H, Rombaldi RL et al. Chronic hypertension and pregnancy at a tertiary-care and university hospital. *Hypertens Pregnancy*, 2012, 31(3): 350–6.
- Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk by Gerald G. Briggs, Roger K. Freeman, and Summer J. Yaffe. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1858 p.
- Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации. *Российский кардиологический журнал*, 2013, 4 (102), приложение 1.
- Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehr218.
- Morgan PJ, Tarshis J. Nitroglycerin as a uterine relaxant: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*, 2002: 24:5403–09.
- Ekmekci OB, Donma O, Tunckale A. Angiotensin-converting enzyme and metals in untreated essential hypertension. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2003, 95(3): 203–10.
- 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.
- Ebel H, Gunther T. Magnesium metabolism: a review. *J. Clin. Chem. & Clin. Biochem.*, 1998, 18: 257–70.
- Пак Л.С., Завьялова А.И. Применение препаратов магния у пациентов, страдающих пролапсом митрального клапана. *Трудный пациент*, 2014, 12: 24–28.
- Левин Я.И. Парасомнии – современное состояние проблемы. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 2010, 2: 10–16.
- Беременность и роды. Кохрановское руководство. Под ред. Г.Т. Сухих. М.: Логосфера, 2010: 410.
- Caddell JL. The apparent impact of gestational magnesium (Mg) deficiency on the sudden infant death syndrome (SIDS). *Magnes Res*, 2001, 14(4): 291–303.
- Макаров И.О., Боровкова Е.И. Возможности применения сульфата магния в качестве нейрорепротектора при развитии преждевременных родов. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2013, 1: 41–44.
- Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации РОАГ. Москва. Гэотар-медиа. 2014.