

Современные возможности коррекции дефицита магния в акушерстве

1 МГМУ имени И.М. Сеченова

К.м.н. Ю.В. Чушков

Среди патологий элементного статуса у женщин дефицит магния занимает лидирующую позицию. По данным проведенного в Германии исследования [H.F. Schimatschek, 2001], включившего 16 000 человек, распространенность гипомагниемии в общей популяции составляет 14,5%, а субоптимальный уровень магния обнаружен у 33,7% наблюдавшихся [35]. Согласно недавно опубликованным данным, 30% россиян получают в день менее 70% от суточных потребностей железа и магния [10]. В любой стране существует та или иная по численности популяция женщин, имеющих длительный и глубокий дефицит магния: например, пациентки, испытывающие состояние хронического количественного и качественного голода, живущие в состоянии повышенной нервной, физической и эмоциональной напряженности, страдающие депрессией, курением, алкоголизмом, инфекционными заболеваниями, бронхиальной астмой, остеопорозом, диабетом, ятрогениями [5,13,15]. В патогенезе дефицита магния особую роль играет и влияние лекарственных препаратов (диуретики, такие как гидрохлоротиазид или фуросемид, антибиотики класса аминогликозидов, эстрогены и т.д.) Так, беременность, наступившая непосредственно после отмены эстрогенсодержащих контрацептивов, чаще заканчивается рождением ребенка с недоразвитием нервной трубки [4,11,31]. В результате регулярного приема оральных контрацептивов или средств для заместительной гормональной терапии с эстрогенами возникает относительный дефицит пиридоксина и ионов магния [31].

Среди всех катионов Mg^{2+} занимает второе место после K^+ по содержанию в клетке. Магний составляет 0,027% по массе, что соответствует у взрослого человека примерно 21–28 г [2,3,5,7]. Абсорбция магния в основном происходит в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тощей кишки. В среднем всасывается до 50% поступившего с пищей магния. Почки являются основным регулятором поддержания постоянного уровня магния в организме. В среднем с мочой выводится 30% магния, поступившего с пищей. До 53% магния концентрируется в костной ткани, дентине и эмали зубов и около 20% – в тканях с высокой метаболической активностью (мозг, сердце, мышцы, надпочечники, почки, печень, плацента). Вследствие меньшего радиуса иона и большей энергии ионизации ион Mg^{2+} образует более прочные связи, чем ион Ca^{2+} , и поэтому является

более активным катализатором ферментативных процессов [12].

Как показывает анализ аннотированных генов человеческого генома, в организме человека существует не менее 500 магнийзависимых белков. В частности, магний необходим для функционирования более 300 ферментов, в том числе ферментов энергетического метаболизма, включая ферменты синтеза АТФ [4,6,14]. Магнийсодержащие ферменты и свободные ионы Mg^{2+} кроме поддержания разнообразных энергетических и пластических процессов обеспечивают фазу покоя при проведении нервно-мышечных импульсов [3,13], участвуют в регулировании осмотического баланса, синтеза ряда нейропептидов головного мозга и, в частности, синтеза и деградации катехоламинов и ацетилхолина [6,18], являющихся наиважнейшими медиаторами физиологической реакции на стресс. Таким образом, **магний является важнейшим элементом многих биохимических процессов**, поэтому при его дефиците любой этиологии профилактический прием препаратов магния является, по своей сути, этиопатогенетическим и атоксическим лечением.

История применения магния в медицине началась в XIX веке, когда французский акушер М. Бертран в 1906 г. для снятия судорог при эклампсии использовал магний. Основной причиной применения магния у беременных все это время были невынашивание беременности и эклампсия. Спустя некоторое время обозначилась и другая сторона проблемы – хронический магниевый дефицит, часто встречаемый у женщин, и особенно у беременных.

Чаще всего быстроразвившийся недостаток магния в организме приводит к состоянию повышенной нервной возбудимости клетки. Это особенно заметно на мышечных клетках, у которых деполяризация является основной функцией. При дефиците магния они испытывают нарушения деполяризации, что проявляется в избыточности процессов сокращения по отношению к процессам расслабления. Клинически – это мышечные подергивания и судороги, чаще в икроножных мышцах, что является нередкой проблемой при беременности. Кроме того, наличие гипертонуса миометрия и риск преждевременных родов также в основе своей имеют схожий патогенез. Аритмия у беременных также часто ассоциирована с дефицитом магния.

Долговременные, преимущественно обменные, нарушения формируются под воздействием гипомagneмии в различных органах, биологических жидкостях и тканях, например, кальцификация плаценты (так называемый «феномен старения плаценты»), кальцификация суставов, связочного аппарата; старение кости, кальцификация атеросклеротических бляшек аорты и других сосудов. Темпы кальцификации ускоряются при дефиците пиридоксина, витамина В₁₂ и фолатов. При дефиците магния во время беременности возрастает риск формирования инсулинорезистентности и диабета. Известно, что дефицит магния во время беременности может вызывать нежелательные последствия как со стороны матери, так и со стороны плода [25]. Нежелательные последствия совместного дефицита пиридоксина и магния проявляются уже в первом триместре беременности, а назначение беременным препаратов магния начиная с 4–5-й нед. беременности приводит к достоверному снижению уровня спонтанных выкидышей [8,9,12]. Гипомagneмия приводит к гипотрофии плода из-за недостаточной передачи магния к нему от матери через плаценту, а также из-за нарушения объема циркулирующей плазмы и необходимости синтеза белка. Кроме белковой недостаточности дефицит магния у плода приводит к нарушению энергообмена клеток и усилению трансмембранного обмена. Тканями, наиболее зависящими от магния, являются ткани, имеющие максимальную плотность митохондрий, – плацента, матка, мозг, миокард и несколько меньше – мышечная ткань. В мозге магний имеет более высокую концентрацию в сером веществе фронтальной коры [5]. Дефицит магния может усиливаться даже при внешне благоприятных рационах питания, например, при избыточном потреблении жира и кальция. Повышенная потребность в магнии при беременности возникает не только по причине роста плода, но и в силу определенных изменений в организме женщины. Это – увеличение массы матки от 100 до 1000 г, увеличение общей массы крови из-за роста количества эритроцитов на 20–30%, увеличение молочных желез, высокий уровень эстрогенов, повышение уровня альдостерона [9].

Наиболее опасным быстроразвивающимся последствием дефицита магния у беременных является эклампсия. Показано, что при эклампсии уровень магния может падать в несколько раз, максимально – в 9 раз. В соответствии с определением, данным в Большой медицинской энциклопедии (1978 г.), «эклампсия – это состояние, соответствующее пику гипомagneмии». В настоящее время, например, в США 18% случаев смерти беременных связаны с гипертензивными расстройствами и эклампсией [28].

Известно, что нормальное потребление пищевого магния обратно пропорционально риску развития артериальной гипертензии и гестационного диабета у беременных. Анализ 608 случаев метаболического синдрома у женщин показал, что выраженность тех или иных проявлений этого синдрома, в т.ч. уровень инсулина, обратно пропорциональна уровню потребления магния с пищей. У молодых женщин с достаточным потреблением магния риск развития метаболического синдрома понижен [30].

Уровень магния в сыворотке крови у женщин с диабетом отрицательно коррелирует с содержанием липидов в крови и жировой массой пациентки [34]. Диабет у беременных сопровождается клеточным и внеклеточным истощением магния. Эпидемиологическими исследованиями убедительно подтверждено наличие гипомagneмии у беременных с диабетом [17]. Магний требуется для адекватного использования глюкозы и передачи сигналов инсулину [36]. Таким образом, дефицит магния ухудшает процессы метаболизма, создавая условия для формирования клинически выраженного метаболического синдрома [32]. В результате проведенных исследований было подтверждено известное положение о том, что **гипомagneмия характерна для метаболического синдрома с ожирением** [29]. Обследовано 290 больных диабетом 2 типа. Гипомagneмия была у 143 (49,3%) больных. Исследованием установлено, что уровень ионизированного магния был значительно снижен у больных с избыточной массой тела, высоким артериальным давлением, с протеинурией, микроальбуминурией, а также с высоким уровнем плазменных триглицеридов [21].

Текущая физиологическая суточная потребность в магнии для взрослых составляет около 400 мг/сут., максимально – до 800 мг/сут. Необходимое количество рассчитывается исходя из следующего показателя: 5 мг/кг/сут. Некоторым людям необходимо большее количество магния из-за значительных потерь. Детям требуется от 5 до 10 мг/кг/сут.; беременным женщинам (или кормящим матерям) – 10–15 мг/кг/сут.; женщинам с установленным дефицитом магния также требуется 10–15 мг/кг/сут.

Для подбора диеты следует учитывать количество содержания магния в продуктах питания и его биодоступность. Так, свежие овощи, фрукты, зелень (петрушка, укроп, зеленый лук и т.д.), орехи нового урожая обладают максимальной концентрацией и активностью магния. Эпидемиологически доказано, что дефицит магния летом встречается реже, а у пациента с магниемдефицитной конституцией он менее глубокий летом, нежели зимой [12]. Определенное значение при составлении диетической коррекции имеет лечение минеральной водой с ионами и солями магния: «Баталинская» (Mg – 1,52 г/л), воды «Донат», «Словения» (Mg – 1,26 г/л), воды Лысогорской скважины, Пятигорск (Mg – 0,65 г/л), воды курорта Кука (скважина № 27, Mg – 0,23 г/л), а также Крымский нарзан и Кисловодские нарзаны.

При коррекции глубокого магниевого дефицита трудно обойтись только диетой. Разработаны препараты, обеспечивающие нутрициальную поддержку у беременных и детей при дефиците магния. Так, показанием к применению оротата магния (**Магнерот**[®]) является любой дефицит Mg²⁺. Оротовая кислота является посредником в биосинтезе пиримидинов, синтезе гликогена и АТФ. Уровень трифосфата может уменьшаться при дефиците внутриклеточного Mg²⁺, гипоксии. Оротовая кислота в зарубежной литературе классифицируется как «Mg-fixing agent». Она способствует транспорту ионов Mg²⁺ внутрь клетки [16,20].

S.W. Golf и соавт. на фоне приема оротата магния отметили увеличение уровня инсулина в плазме крови на 65% по сравнению с 39% в контроле, парциальное напряжение кислорода в венозной крови увеличилось на 208% по сравнению со 126% в контроле, а парциальное напряжение CO_2 в венозной крови – на 74% по сравнению с 66% в контроле. Оротовая кислота способна снижать уровень кортизола, что делает оправданным назначение препарата в стрессовых ситуациях [24,28].

Из данных литературы известно, что относительный дефицит ионов Mg^{2+} приводит к угрозе прерывания беременности, ведет к развитию патологического прелиминарного периода, дискоординированной родовой деятельности, фетоплацентарной недостаточности [38]. Доказано, что трофобласт участвует в активном транспорте ионов магния, что ведет к повышенному содержанию Mg^{2+} в крови плода по сравнению с кровью матери [37]. Указанный механизм дает возможность патогенетически обоснованного подбора терапии при невынашивании беременности и лечении фетоплацентарной недостаточности. Наличие у препарата Магнерот® спазмолитических свойств, способности повышать устойчивость к стрессу позволяет применять его при гестозах, артериальной гипертензии беременных, невынашивании беременности и при другой сопутствующей патологии [38].

Поскольку, как показывают данные доказательной медицины, внутривенное применение сульфата магния в значительных дозировках или на протяжении определенного срока может быть весьма небезопасным как для матери, так и для ребенка, актуальным остается вопрос перорального использования магния во время беременности в виде его разнообразных препаратов. J.L. Caddell (2001 г.) подчеркивает важность материнского диетического магния для роста, развития и выживания потомства. Недостаток магния имеет значение при развитии внезапного младенческого смертельного синдрома (SIDS). Экспериментальные и клинические наблюдения показывают, что гестационный дефицит магния приводит к субоптимальному росту у потомства – дети не выходят на нормальный оптимум роста [19].

К первому поколению препаратов магния принято относить неорганические композиции: магния оксид, сульфат, хлорид и т.д.; ко второму – органические соединения: магния лактат, пидолат, оротат, глицинат, аспарагинат, цитрат, аскорбинат [5,12]. Биодоступность органических солей магния почти на порядок выше, чем неорганических. Так, биодоступность лактата, цитрата и оротата в несколько (в 5–6) раз превышает таковую у сульфата магния. Пидолат, цитрат, глюконат, оротат магния обладают и более высокой экскреторной способностью (с мочой), чем неорганические соли [22]. Неорганические соли магния хуже переносятся и чаще дают диспептические осложнения (диарея, рвота, рези в животе) [27]. Доказательная медицина представляет данные высокого уровня достоверности по метаанализу 5 плацебо–контролируемых исследований по применению органических солей магния второго поколения (лактата магния и цитрата магния в дозе 150 мг, 2 раза в сутки) у беременных. При объ-

ективном и независимом анализе доказана полная безопасность и высокая эффективность для купирования судорог икроножных мышц (по 5 ммоль утром и 10 ммоль вечером) [39].

В эксперименте на крысах определены возрастные различия всасывания отдельных микроэлементов. С этой целью предварительно 40 крыс различных возрастов (9, 22, 44 и 88 нед.) кормились полуочищенной диетой на протяжении 30 дней. Затем они по группам получили устойчивые изотопы: Ca^{44} , Mg^{25} , Zn^{67} и Cu^{65} . Результаты исследования свидетельствовали о том, что кишечное поглощение Ca^{44} и Zn^{67} значительно уменьшилось с возрастом, тогда как поглощение магния уменьшилось весьма умеренно. Количество магния в крови и в эритроцитах с возрастом не изменилось, однако его накопление в костях заметно уменьшилось [23].

Парентеральная магниотерапия показана лишь в тяжелых случаях магниевого дефицита, для лечения тяжелых осложнений (гестоза) или urgentных состояний (угрозы прерывания беременности). С другой стороны, следует подчеркнуть, что пероральные препараты магния должны рассматриваться прежде всего как эффективная, если она проводится в адекватной дозе, витамино– и минералотерапия, а не лечебное средство первой линии при гестозе и невынашивании беременности. Обычная парентеральная доза составляет 100 мг/ч внутривенно капельно или с помощью автоматических шприцев в течение 4–6 ч в сутки. В острой ситуации, например при эклампсии, допустимо медленное внутривенное введение 25% магния сульфата в дозе 10–20 мл. Быстрое введение магния чревато гипермагниемией. Парентеральная магниотерапия при острой необходимости должна проводиться лишь в стационарных условиях. Лекарственные формы для парентерального введения и уровень элементного магния в растворах для внутривенного введения существенно отличаются друг от друга по количеству магния и лиганда [26].

Высокая дозировка токолитика сульфата магния (MgSO_4), введенного беременным женщинам во время преждевременных схваток, может быть токсичной, а иногда и смертельной для их новорожденных (Cochrane Database of Systematic Reviews), вызывая острое повреждение мозга. Предполагается, что это вызвано ионизацией вводимого магния и возникающим в связи с этим кровоизлиянием в желудочки мозга. Кровоизлияние связано с лентиккулярной васкулопатией и необычным минерализующим повреждением таламуса и базального ганглия [33]. Таким образом, отношение среди акушеров к сульфату магния неоднозначное, особенно при преждевременном развитии регулярной родовой деятельности и преждевременных родах. Сохраняет свое значение и физиотерапевтический метод введения магния – аэрозоль с 2% магния сульфатом (лечение спазма бронхов), ионофорез по Щербаку на воротниковую зону с 2% магния сульфатом (расслабляющий и гипотензивный эффект).

Препаратами выбора для лечения хронического дефицита магния и долговременной профилактики осложнений беременности являются лекарствен-

ные формы для перорального приема. При этом органические соли магния не только значительно лучше усваиваются, но и легче переносятся больными, реже дают побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта. Существует несколько хорошо всасывающихся в кишечнике галеновых форм, выпущенных в виде препаратов: магния оротат (**Магнерот**[®]), магния цитрат, магния глюконат, магния тиосульфат, магния лактат и магния пидолат. Важно отметить, что практически во все витаминно-минеральные комплексы для беременных магний включен в низкодоступных и плохо усваивающихся соединениях неорганического магния. Предложенные в последнее время натуральные препараты для коррекции кальция и магния, полученные из костей животных и доломитной муки, скорлупы устриц, раковин, оставляют желать лучшего в плане очистки от вредных примесей, в частности от свинца. У беременных недопустимо использовать биологически активные добавки к пище, не имеющие специальной рекомендации для беременных.

Разработаны схемы назначения органических солей магния при различных патологиях беременности – привычном невынашивании, гестозе и у беременных с гипотензией, которые много лет успешно применяются в качестве базовой терапии практически у всех пациенток независимо от патогенетических механизмов невынашивания беременности. Используемая схема лечения с 5–6 нед. на протяжении длительного времени (вплоть до конца беременности) достоверно снижает уровень осложнений и госпитализаций по сравнению с контрольной группой [12]. При хорошей переносимости перерывов можно не делать.

Основная задача при пероральном приеме препаратов магния – профилактика его дефицита, создание депо магния, ликвидация мышечного спазма как в стенках сосудов, так и в гладкомышечной мускулатуре, в частности миометрия. Существуют российские работы об эффективности назначения препаратов магния с ранних сроков беременности именно для профилактики гестоза, плацентарной недостаточности, задержки развития плода [8,9].

Как было показано в клиническом исследовании, в которое были включены 149 первобеременных с пролапсом митрального клапана на сроке беременности 39 нед., на фоне приема препарата Магнерот[®] происходило улучшение маточно-плацентарного кровотока (0,741*, p=0,014). Положительный эффект в виде увеличения систолидиастолического отношения сосудов пуповины отмечен как у пациенток с относительным преобладанием ионов Mg²⁺ (0,688*, p=0,028), так и при относительной кальциемии, хотя эффективность (накопление Mg²⁺ в слюне) была несколько ниже (–0,807**, p=0,005). Чем выше были показатели Ca²⁺ в слюне, тем хуже динамика маточно-плацентарного кровотока на фоне лечения Магнеротом[®] (–0,649*, p=0,042). Таким образом, прием препарата способствовал снижению уровня относительного Ca²⁺, увеличению Mg²⁺, увеличению систолидиастолического отношения сосудов пуповины. Все это, возможно, является результатом положительного инотропного эффекта препарата Магнерот[®] на сердечно-сосудистую

систему матери в сочетании с его спазмолитическим эффектом на сосудистую стенку [1]. На фоне лечения препаратом отмечено ускорение созревания шейки матки с 1,70±0,47 (σ=1,49) до 4,60±0,56 (σ=1,78) баллов по сравнению с пациентками, которым Магнерот[®] не назначался – до 3,64±0,22 (σ=1,55) балла. Созревание шейки матки на фоне Магнерота[®] обратно коррелировало с уровнем диастолического АД (–0,660*, p=0,038), т.е. чем выше были среднесуточные показатели диастолического АД, тем меньше была динамика созревания шейки матки.

В некоторых случаях у пациенток с высокими показателями β-арм, с артериальной гипертензией и незрелостью родовых путей, принимавших Магнерот[®], отмечено пролонгирование беременности (0,743*, p=0,022), хотя четкой взаимосвязи с применением препарата не получено.

У 6 больных отмечено удлинение первого периода родов при приеме Магнерота[®] на фоне уменьшения систолидиастолического коэффициента в маточных артериях (–0,844*, p=0,035). Длительность фазы ускорения в первом периоде родов также зависела от концентрации ионов Mg²⁺ в слюне (–0,382*, p=0,03). Длительность фазы замедления первого периода и длительность второго периода родов также находились в прямой корреляции от концентрации ионов Mg²⁺ и магниевое-кальциевого коэффициента (0,455**, p=0,026 и 0,485*, p=0,035 соответственно), что отражало заинтересованность Ca²⁺-Mg²⁺ АТФ-азы в формировании фазного компонента родовой схватки.

Было показано, что **Магнерот[®] оказывает выраженное влияние на усиление маточно-плацентарного кровотока**, что может являться потенцирующим результатом положительного инотропного эффекта на сердечно-сосудистую систему матери в сочетании со спазмолитическим эффектом на сосудистую стенку. Помимо положительного эффекта препарата Магнерот[®] на сердечно-сосудистую систему выявлено его влияние на готовность родовых путей к родам, фетоплацентарную систему, сам родовой акт, состояние новорожденного, что требует дальнейших исследований [1].

При развившейся клинической картине тяжелого гестоза и при гестозе средней тяжести ни антикоагулянты, ни антиагреганты данную проблему не решат. В этом случае речь идет именно о назначении в целях профилактики вышеперечисленных препаратов.

В связи с тем, что усваивается не более 50% от поступившего в организм магния, возникает вопрос об эффективности пероральной терапии. Однако, как было показано в клинических исследованиях, нет необходимости принимать большое количество препарата, т.к. в большинстве случаев дефицит магния у беременных не носит ярко выраженного характера и 100–150 мг дополнительного магния вполне компенсируют потребность в нем, остальное организм получит из пищи. Эффективность подобного подхода, как отмечалось выше, доказана, и он описан в работах ведущих отечественных акушеров-гинекологов. Противопоказания к магниевой терапии у беременных: кетоацидоз, диабетическая нефропатия, пролиферирующая нефропатия при сахар-

ном диабете, почечная и надпочечниковая недостаточность. При этом почечная недостаточность у беременной (при невозможности организации мониторинга концентрации магния в крови в режиме «одно измерение в 2 ч») – абсолютное противопоказание, в т.ч. и для применения магнийсодержащих препаратов второго поколения в режиме *per os*. Прием максимальных лечебных доз магния предполагает диагностированный магниевый дефицит и исключение больных с олигурией, хронической почечной недостаточностью, тромбофилией и тромбоцитопенией.

Таким образом, терапия препаратами магния играет существенную роль при беременности и в послеродовом периоде, а также для профилактики гестационного диабета и ожирения. Накопленный опыт показывает, что хронический дефицит магния, нередко приводящий к серьезным осложнениям беременности, может и должен быть компенсирован пероральным приемом препаратов магния. При этом зачастую требуется длительный курс лечения, поэтому помимо эффективности действия крайне важными свойствами препаратов являются их безопасность и биодоступность содержащегося в них магния. Следовательно, и в настоящее время по-прежнему актуальным является определение оптимальных путей коррекции дефицита и активной профилактики осложнений магнидефицитных состояний.

Литература

1. Адамьян Л.В., Смольнова Т.Ю., Михсин С.В. и др. Опыт применения препарата оротаата магния (Магнерот) у беременных с пролапсом митрального клапана в гестационный период // Проблемы репродукции. – 2006. – №3. – С. 80–84.
2. Виноградов А.П. Химический элементный состав организмов и периодическая система Д.Н. Менделеева. – Тр. Биохим. Лаб. АН СССР, 1935. – Вып. 3. – С. 3–30.
3. Воронцов И.М. Педиатрические аспекты пищевого обеспечения женщин при подготовке к беременности и при её врачебном мониторинге // Педиатрия. – 1999 – № 5. – С. 87–92.
4. Громова О.А. Витамины и микроэлементы в прекоцепции, при беременности и у кормящих матерей. Клиническая фармакология. Обучающие программы ЮНЕСКО/ Пособие для врачей под ред. В.М. Сидельниковой. – М., 2006. – 124 с.
5. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. – ПротоТип, 2006. – 234 с.
6. Громова О.А., Андреев А.В., Скальный А.В., Быков А.Т. Влияние препарата Магне В6 на цереброваскулярную реактивность у детей с синдромом дефицита внимания в зависимости от содержания магния в организме // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – № 5. – С. 31–34.
7. Громова О.А., Андреев А.В., Бурцев Е.М., Скоромец А.А. Применение кавинтона при лечении ранних форм цереброваскулярной патологии у молодых. Эффективность при различных патогенетических вариантах // Гедеон Рихтер в СНГ. – 2000. – № 4. – С. 29–34.
8. Кошелева Н.Г. Роль гипомagneмии в акушерской патологии и методы ее коррекции // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 1. – С. 42–46.
9. Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Плужникова Т.А. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. – СПб, 2003. – 70 с.
10. Орлова С.В. Хелатные комплексы в нутрициологии и диетологии. – М., изд. 3-е, перераб. и дополн., 2007. – С. 72.

11. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. – М.: АЛЕВ-В, 2003. – 670 с.
12. Сидельникова В.М. Применение препарата Магне В6 в клинике невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 6. – С. 47–48.
13. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. – Волгоград, 2000. – 272 с.
14. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. – М.: АстраФарм-Сервис, 2008. – 1488 с.
15. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Николай С.Л. Магний в медицине. – Кишинев. – 101 с.
16. Babich L.G., Borisova L.A., Shlykov S.G. et al. Effect of Mg ions and spermine on ATP-dependent Ca²⁺ transport in myometrial intracellular structures. I. Comparative study of Ca²⁺ accumulation in mitochondria and sarcoplasmic reticulum //Ukr. Biokhim. Zh. – 2004. –Vol. 76(5). – P. 52–60.
17. Barbagallo M., Dominguez L.J. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance // Arch. Biochem. Biophys. – 2007. – Vol. 458(1). – P. 40–47.
18. Bruno V. Antidegenerativ effects of Mg²⁺-valproate in cultured cerebellar neurons // Funct. Neuro. – 1995. – Vol. 10 (3). – P. 121–130.
19. Caddell J.L. The apparent impact of gestational magnesium (Mg) deficiency on the sudden infant death syndrome (SIDS) // Magnes. Res. – 2001. – Vol. 14(4). – P. 291–303.
20. Classen H.G. Magnesium orotate—experimental and clinical evidence // Rom. J. Intern. Med. – 2004. – Vol. 42(3). – P. 491–501.
21. Corica F., Corsonello A., Ientile R. et al. Serum ionized magnesium levels in relation to metabolic syndrome in type 2 diabetic patients // J. Am. Coll. Nutr. – 2006. – Vol. 25(3). – P. 210–215.
22. Coudray C., Rambeau M., Feillecct-Coudray C. et al. Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach // Magnes. Res. – 2005. – Vol. 18(4). – P. 215–223.
23. Coudray C., Feillet-Coudray C., Rambeau M. et al. The effect of aging on intestinal absorption and status of calcium, magnesium, zinc, and copper in rats: a stable isotope study // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2006. – Vol. 20(2). – P. 73–81.
24. D'Ocon M.P., Anselmi E., Villar A. Effects of magnesium chloride on the contractile response of uterus to several agonists in Ca-free solution // J. Pharm. Pharmacol. – 1987. – Vol. 39(6). – P. 444–448.
25. 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. – Vol. 15(3–4). – P. 269–278.
26. Durlach J., Guet-Bara A., Pages N. et al. Magnesium chloride or magnesium sulfate: a genuine question. 1 // Magnes. Res. – 2005. – Vol. 18(3). – P. 187–192.
27. Firoz M., Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations // Magnes. Res. – 2001. – Vol. 14(4). – P. 257–262.
28. Golf S.W., Bender S., Gruttner J. On the significance of magnesium in extreme physical stress // Cardiovasc. Drugs. Ther. – 1998. – Vol. 12 (Suppl 2). – P. 197–202.
29. Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2006. –Vol. 22(6). – P. 471–476.
30. He K., Liu K., Daviglus M.L. et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adult // Circulation. – 2006. – Vol. 113(13). – P. 1675–1682.
31. Higdon J. En Evidence-Based Approach to Vitamins and minerals. – New York–Stuttgart, 2005.
32. Mazur A., Maier J.A., Rock E. et al. Magnesium and the inflammatory response: potential pathophysiological implications // Arch. Biochem. Biophys. – 2007. – Vol. 458(1). – P. 48–56.
33. Mittendorf R., Dammann O., Lee K.S. Brain lesions in newborns exposed to high-dose magnesium sulfate during preterm labor // J. Perinatol. – 2006. – Vol. 26(1). – P. 57–63.
34. Randell E.W., Mathews M., Gadag V. et al. Relationship between serum magnesium values, lipids and anthropometric risk factors // Atherosclerosis. – 2006. [Epub ahead of print].
35. Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16 000 individuals. // Magnes. Res. – 2001. – Vol. 14(4). – P. 283–290.
36. Takaya J., Higashino H., Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance // Magnes. Res. – 2004. – Vol. 17(2). – P. 126–136.
37. Shlykov S.G., Burdyga F.V., Marchenko S.N., Kosterin S.A. Uterotonic effect of oxytocin and transport of Ca²⁺ through the myometrial sarcolemma // Biofizika. – 1993. – Vol. 38(1). – P. 160–167.
38. Standley P.R., Standley C.A. Identification of a functional Na⁺/Mg²⁺ exchanger in human trophoblast cells //Am. J. Hypertens. – 2002. – Vol. 15(6). – P. 565–570, Am. J. Hypertens. –2003. – Vol. 16(1). – P. 95–96.
39. Young G.L., Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. – 2002 (1).