УДК 618.11-008.64

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ И ДЕФИЦИТ МАГНИЯ

М.С. Селихова, А.А. Смольянинов, Л.С. Калачёва

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии*

В статье представлен обзор результатов исследования магний-зависимых белков протеома человека и важнейших направлений действия магния в организме. Приведены данные по дефициту магния в популяции, а также среди беременных женщин. Акцентировано внимание на участии магния в выработке женских половых гормонов и регуляции менструального цикла, обеспечении физиологического течения беременности и лечении ее невынашивания. Отмечена доказанная эффективность препаратов магния при преэклампсии, на основании чего он был включен в клинические протоколы по ведению пациенток с данной патологией. Перспективными являются дальнейшие исследования по значимости дефицита магния в развитии гинекологической патологии.

Ключевые слова: магний, дефицит, метаболизм, репродуктивное здоровье, осложнения беременности, предменструальный синдром.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-4(72)-3-8

WOMAN'S REPRODUCTIVE HEALTH AND MAGNESIUM DEFICIENCY

M.S. Selikhova, A.A. Smolyaninov, L.S. Kalacheva

*FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,
Department of obstetrics and gynecology*

The article provides an overview of the results of studies of magnesium-dependent proteins of the human proteome and the most important directions of the action of magnesium in the body. The data on magnesium deficiency in the population, as well as among pregnant women. Attention is focused on the participation of magnesium in the production of female sex hormones and the regulation of the menstrual cycle, ensuring the physiological course of pregnancy and the treatment of its miscarriage. The proven effectiveness of magnesium preparations in preeclampsia was noted, on the basis of which it was included in the clinical protocols for the management of patients with this pathology. Promising are further studies on the importance of magnesium deficiency in the development of gynecological pathology.

Key words: magnesium, deficiency, metabolism, reproductive health, pregnancy complications, premenstrual syndrome.

Магний является жизненно важным минералом, необходимым для поддержания оптимального здоровья и обеспечения выполнения широкого спектра биологических функций в организме. Среди всех химических элементов магний имеет особое значение. В организме человека содержится около 22–26 г этого элемента: две трети его концентрируется в костях, одна треть – в тканях и только около 1 % – в крови [4, 31].

Данные исследований свидетельствуют, что магний участвует в 350 различных процессах организма [2, 36]. Системно-биологический анализ 720 известных в настоящее время магний-зависимых белков протеома человека указал на 7 важнейших направлений действия магния в организме: эмбриональное развитие, энергетический метаболизм, процессы передачи сигналов от рецепторов, неврологические роли, поддержка структуры соединительной ткани, сердечно-сосудистые и иммунологические роли [7]. Магний требуется для осуществления

энергетического метаболизма – процессов расщепления белков, жиров и углеводов и превращения их в аденозинтрифосфат. Кроме того, магний необходим для передачи сигнала от рецепторов инсулина и для эффективного расщепления глюкозы [9, 12].

Он контролирует поступление ионов кальция в клетку, проявляя антиспазмическое действие, существенно снижая реакции организма на внешние раздражители, и является важным антистрессовым фактором [1, 12]. Доказано, что прием препаратов магния оказывает положительное влияние на морфофункциональное состояние стенок артерий, что проявляется уменьшением жесткости сосудов (снижение скорости пульсовой волны, индексов ригидности, повышение податливости позвоночных артерий), улучшением эндотелиальной функции [27, 29]. Магний приводит к восстановлению эндотелия интимы, увеличению синтеза гликокаликса и внеклеточного матрикса интимы, к более упорядоченному

расположению пучков гладких миоцитов и восстановлению эластического компонента средней оболочки сосудов. Сохранность структуры эндотелия и восстановление гликокаликса на его поверхности являются морфологическими признаками, позволяющими прогнозировать улучшение функции сосудистой стенки, а значит и снижение рисков развития сердечно-сосудистых патологий [27, 29].

Магний является одним из важнейших биоэлементов, имеющих принципиальное значение для поддержания метаболических функций в организме. Результаты фундаментальных и клинических исследований показали, что развитие метаболического синдрома ассоциировано с различными микронутриентами (магний, цинк, витамин А и С), дефицит которых играет важную роль в развитии таких компонентов метаболического синдрома, как нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия и ожирение. Данные экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований указывают на то, что достаточное потребление магния из пищи, а также дополнительный прием препаратов магния способствуют нормализации чувствительности тканей и клеток к инсулину, уменьшению выраженности проявления компонентов метаболического синдрома [9, 28].

С 1995 г. Всемирная организация здравоохранения классифицирует «недостаточность магния» как заболевание, имеющее свой код E61.3. В то же время, по данным различных европейских исследований, установлено, что дефицитом магния страдают от 25 до 40 % населения [30, 34]. Принято разделять собственно «дефицит магния» и «гипомагниемия». Дефицит магния – это синдром, обусловленный снижением внутриклеточного содержания магния в различных органах и системах, с нарушением функционального состояния организма. Гипомагниемия – снижение концентрации магния в сыворотке крови. Однако понятия «дефицит магния» и «гипомагниемия» часто употребляются как синонимы [15, 38].

Физиологическая суточная потребность в магнии для взрослых составляет 5 мг на 1 кг веса, при этом реальное суточное поступление магния в организм с пищей примерно в 2 раза ниже необходимого. Для женщин суточная потребность в магнии составляет 230–280 мг и возрастает при беременности и лактации не менее чем в 1,5 раза (330–420 мг/сут.). Повышение ежедневной потребности в магнии во время беременности происходит вследствие увеличения массы матки и общей массы крови (из-за роста количества эритроцитов) [13, 14].

Основные симптомы дефицита магния можно условно разделить на пять основных групп: центральные симптомы (раздражительность, головная боль, бессонница, депрессия), периферические симптомы (парестезии, судороги, боли в спине), органоспецифические (тахикардия, изменение АД, боль в животе, диарея), трофические (выпадение волос, ломкость ногтей, остеопороз), кризовые симптомы (эклампсия, мышечные контрактуры, синкопальные состояния) [21, 35].

Наиболее распространенными симптомами, характерными для дефицита магния выступают: повышенная утомляемость, раздражительность, нервозность, частые головные боли, состояние хронического стресса. Наиболее тяжелыми проявлениями являются: раздражительность, повышенная утомляемость, состояние хронического стресса [2, 19].

Результаты исследований указывают, что 20–63 % женщин в возрасте 18–45 лет имеют пограничный или умеренный дефицит магния, проявляющийся как при биохимических исследованиях, так и клинически. Питание современного человека характеризуется нарушением минерального состава рациона с преобладанием потребления NaCl при дефиците солей калия, магния, кальция, йода и цинка [6, 21].

В России были проведены исследования, посвященные распространенности дефицита магния. Выводы этих исследований оказались неутешительными: распространенность дефицита магния в популяции составляет от 16 до 42 %, дефицит магния у беременных женщин в России достигает 81,2–80,9 %. Необходимо подчеркнуть, что снижение уровня магния в крови констатирует уже тяжелую магниевую недостаточность, так как поддержание этого уровня возможно определенное время за счет выхода магния из депо. В связи с этим важно обращать внимание на симптомы дефицита магния и вовремя проводить коррекцию [2, 6].

Такое распространение дефицита магния связано, как правило, с частыми и хроническими стрессами, неправильным образом жизни, вредными привычками, высокой заболеваемостью, приемом эстрогенсодержащих гормональных препаратов [2, 12].

Женщины имеют более высокие депонированные концентрации данного микроэлемента по сравнению с мужчинами, что биологически целесообразно в связи с активным участием магния в реализации репродуктивной функции. Магний – необычайно важный минерал для женского здоровья, ведь он участвует в синтезе гормонов, которые регулируют выработку фолликула и овуляцию: ФСГ, ЛГ, прогестерона, кортизола, ТТГ [21, 34].

В крупных клинко-эпидемиологических исследованиях выявлена эссенциальность иона Mg^{2+} для поддержания физиологического течения беременности. Специфические магний-связывающие белки участвуют в поддержании функции мышечной и соединительной ткани, энергетическом метаболизме, внутриклеточном транспорте, цикле деления клетки и репарации ДНК, что имеет особую важность для поддержания физиологического течения беременности [3, 10, 39].

В настоящее время препараты магния включены в клинические протоколы лечения прерывания беременности в любом сроке, а также в профилактике преждевременных родов. Магний является «золотым стандартом» в лечении преэклампсии во время беременности [16, 17, 24]. Прием препаратов магния также ассоциирован со снижением риска головной боли, снижением повышенного

систолического и диастолического артериального давления [4, 10, 18].

Роль магния при привычном невынашивании беременности состоит в том, что он блокирует медленные кальциевые каналы на мембранах клеток и поддерживает в клетке потенциал покоя, необходимый для снятия повышенного тонуса матки. Кроме того, магний также реализует анти-тромботический эффект за счет активации синтеза простациклина, подавления тромбоксана A₂, стабилизации фибринолиза и угнетения выброса катехоламинов из депо. В результате, улучшается перфузия тканей [3, 11, 25].

Стресс и магниевая недостаточность являются взаимообусловленными процессами, усугубляющими друг друга. Ведущая симптоматика стресса: тахикардия, подъем АД, головные боли, спазмы и судороги, эмоциональная лабильность и трудность концентрации внимания – совпадает с известными симптомами дефицита магния. Умеренный дефицит магния коррелирует со степенью выраженности психологического неблагополучия у женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе и выявлен у 64,4 % женщин этой группы. В связи с этим, по мнению Вознесенской Н.В. с соавторами (2016), целесообразно включать препараты магния в программу медицинской реабилитации женщин с репродуктивными потерями в анамнезе [5, 37].

Проведенные экспериментальные исследования, изучающие влияние алиментарного дефицита магния на репродуктивные органы, показали выраженные нарушения, происходящие в тканях яичников и эндометрия у лабораторных крыс. После проведения патологоанатомического, морфометрического и статистического анализа при алиментарном дефиците магния были выявлены процессы атрофии и нарушения микроциркуляции с поражением, преимущественно, эпителиальных структур яичников и эндометрия. В миометрии ведущую роль играли десмопластические процессы с поражением стенок спиральных артерий и атрофия гладких миоцитов. Наблюдаемые в тканях изменения характеризуются преобладанием процессов апоптоза и десмопластических изменений над процессами компенсаторно-приспособительного характера в матке и яичниках [26, 28].

Использование эстрогенсодержащих гормональных препаратов, таких как комбинированные оральные контрацептивы и препараты менопаузальной гормональной терапии, способствуют повышению выведения ионов магния. Поэтому пациенткам, длительно применяющим эстрогенсодержащие гормональные препараты, должно быть рекомендовано восполнение дефицита магния [3, 13, 32].

Известно, что магний играет роль в минимизации подобных влияний менопаузальной гормональной терапии на организм женщины. Кроме того, магниесодержащие препараты являются альтернативой гормональной менопаузальной терапии [11, 20].

По мнению ряда авторов, недостаточность магния играет существенную роль в развитии синдрома предменструального напряжения и дисменореи. Так, имеются сведения, что 55–65 % женщин, страдающих предменструальным синдромом, имеют дефицит магния. Доказано, что ряд распространенных жалоб, связанных с ПМС, определяет дефицит магния. Тахикардия, судороги мышц нижних конечностей, отеки, головные боли, так же, как и повышенная зябкость, слабость, утомляемость в период менструации, подверженность вирусным и инфекционным заболеваниям, могут быть ассоциированы именно с дефицитом магния. Назначение перорально органических солей магния и витамина B₆ (пиридоксина) при ПМС способствует нормализации симптоматики [6, 11, 33].

Одним из факторов, приводящих к нарушению репродуктивного здоровья женщины, являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), проявляющиеся как изолированное заболевание или в виде различных комбинаций эндометрита, сальпингита, пиосальпинкса, тазового перитонита. Особенности воспалительных процессов в настоящее время является стертая клиническая картина, обусловленная характером иммунного ответа. Ряд исследований указывают на важную роль магния в функционировании иммунной системы при специфическом и неспецифическом иммунном ответе: как кофактор синтеза иммуноглобулина, в антител-зависимом цитолизе, связывании IgM, функции Т- и В-лимфоцитов. Работами значительного числа авторов показано, что дефицитное состояние магния сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов [22, 23].

Исследования Громовой О.А. с соавторами (2017) указывают, что между ионами магния и определенными антибиотиками (прежде всего, аминогликозидами и фторхинолонами), применяемыми и при лечении ВЗОМТ, существуют антагонистические взаимодействия. С одной стороны, антибиотикотерапия вызывает значительные потери магния организмом, что диктует необходимость включения магниевых препаратов в комплекс лечебных мероприятий при ВЗОМТ. С другой стороны, ионы магния несколько снижают эффективность фторхинолонов и аминогликозидов за счет комплексообразования. Поэтому раздельный прием антибиотиков и препаратов магния способен повысить и эффективность, и безопасность антибиотикотерапии [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, накопленные данные свидетельствуют, что оптимальный уровень магния является важным условием гармоничной работы репродуктивной системы женщины. Магний, являясь жизненно важным минералом, принимает участие в регуляции менструального цикла, способствует овуляторным циклам и процессам имплантации,

физиологическому течению беременности. Однако в настоящее время имеются лишь отдельные исследования, посвященные изучению роли магния в манифестации и течении воспалительных процессов гениталий, влияние его дефицита на восстановление нарушенных процессов овуляции, что диктует важность дальнейших клинических и лабораторных исследований в данном направлении.

Полученные данные требуют более подробного изучения и поиска оптимальных схем терапии для комплексного лечения воспалительных заболеваний, сводящего к минимуму риск рецидива и возникновения отдаленных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Ю.В., Толмачёва Н.В. Влияние дефицита магния на репродуктивное здоровье женщин // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 6. – С. 13–18.
2. Балан В.Е., Журавель А.С. Современный взгляд на необходимость коррекции дефицита магния при беременности // Медицинский совет. – 2017. – № 20. – С. 198–202.
3. Блинов Д.В. Гормональная контрацепция и дефицит магния: результаты субанализа исследования Magup. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – № 11 (1). – С. 36–48.
4. Бурчаков Д.И., Кузнецова И.В. Признаки дефицита магния и повышенного риска акушерских осложнений: диагностика и лечение // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 44. – С. 16–18.
5. Вознесенская Н.В. Психологический статус женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе и его связь с дефицитом магния // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 1. – С. 88–93.
6. Вяткина И.С. Переносимость комбинированных оральных контрацептивов при недостаточности магния у женщин репродуктивного возраста // Мать и дитя. – 2015. – № 3 (62). – С. 49–51.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю. Протеомный анализ магниевых белков в системе «мать – плод – ребенок» // Медицинский совет. – 2017. – № 1. – С. 66–76.
8. Громова О.А., Торшин И.Ю. О фармакологических взаимодействиях магния с антибиотиками и дефиците магния, возникающем в результате антибиотикотерапии // Терапия. – 2017. – № 1 (11). – С. 135–142.
9. Громова О.А., Калачева А.Г., Гришина Т.Р. Дефицит магния и пиридоксина и патогенез метаболического синдрома // Терапия. – 2017. – № 3 (13). – С. 62–72.
10. Громова О.А. Метаанализ клинических исследований по использованию оротата магния (препарат Магнерот) в акушерстве и гинекологии // РМЖ. – 2015. – № 20. – С. 1224–1228.
11. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013. – № 2(7). – С. 6–14.
12. Дижевская Е.В. Мультидисциплинарный подход к коррекции магниевых дефицитных состояний // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 3 (9). – С. 68–85.
13. Дикке Г.Б. Роль магния при физиологической беременности: контраверсии и доказательства // Медицинский совет. – 2016. – № 19. – С. 96–102.
14. Доброхотова Ю.Э., Кузнецова О.В. Препараты магния в комплексном лечении невынашивания беременности // РМЖ. – 2017. – № 2. – С. 116–120.
15. Керимов А.А., Алиева Н.Р. Вопросы диагностики и значения уровня магния в организме человека // Биомедицина. – 2016. – № 4. – С. 8–12.
16. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения» // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2016.
17. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Преждевременные роды» // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2013.
18. Лисицина О.И., Хилькевич Е.Г. Применение препаратов магния во время беременности // Медицинский совет. – 2018. – № 7. – С. 50–53.
19. Макацария А.Д., Дикке Г.Б. Влияние дефицита магния на качество жизни женщин, использующих гормональную контрацепцию // Медицинский совет. – 2018. – № 7. – С. 87–96.
20. Макацария А.Д. Клинические особенности у пациенток с гормональнозависимыми состояниями и дефицитом магния. // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С. 124–131.
21. Назаренко Е.Г. Магний и женская репродуктивная система // Медицинский совет. – 2019. – № 7. – С. 119–125.
22. Нурадилова Д.М. Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 4. – С. 21–25.
23. Озолина Л.А. Современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин (обзор литературы) // Вестник РГМУ. – 2013. – № 2. – С. 47–52.
24. Приказ МЗ РФ от 01 ноября 2012 г. № 572н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
25. Серов В.Н. Результаты исследования дефицита магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 6. – С. 91–97.
26. Толокольников В.А., Спасов А.А., Смирнов А.В. Анализ индуцированного различными солями магния патоморфоза алиментарного дефицита магния в матке и яичниках // Фармация и фармакология. Приложение 1. – 2015. – С. 114–115.
27. Улубиева Е.А., Диденко Л.В. К вопросу о влиянии магния оротата на морфофункциональное состояние артерий у женщин в постменопаузальном периоде // Проблемы женского здоровья. – 2017. – № 1 (12). – С. 22–33.
28. Улубиева Е.А., Автандилов А.Г. Влияние магния на сердечно-сосудистую систему у женщин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – № 12 (1). – С. 87–93.
29. Хашукоева А.З. Роль магния в жизни женщины // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 12. – С. 37–41.
30. Alexander R.T., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Molecular determinants of magnesium homeostasis: insights from human disease // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – № 19 (8). – P. 1451–8.
31. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging // Magnesium Research. – 2009. – № 22 (4). – P. 235–246.
32. Bitzer J., et al. The CHOICE study: effect of counselling on the selection of combined hormonal contraceptive methods in 11 countries. // The European journal of contraception & reproductive. – 2012. – № 17 (1). – P. 65–78.

33. Bitzer J., et al. Factors influencing women's selection of combined hormonal contraceptive methods after counselling in 11 countries: Results from a subanalysis of the CHOICE study // *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. – 2013. – № 18 (5). – P. 372–380.

34. Elin R.J. Challenges and importance of the assessment of magnesium status // WHO, Meeting of Experts. – 2006.

35. Feldeisen S.E., Tucker K.L. Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2007. – № 32 (1). – P. 46–60.

36. Grober U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy // *Nutrients*. – 2015. – № 7 (9). – P. 8199–8226.

37. Higdon J. An Evidence-Based Approach to Vitamins and minerals // New York-Stuttgart. – 2005.

38. Schreier B, Hocker B. Engineering the enolase magnesium II binding site: implications for its evolution // *Biochemistry*. – 2010. – № 49. – P. 82–89.

39. Zarean E., Tarjan A. Effect of magnesium supplement on pregnancy outcomes: a randomized control trial // *Adv. Biomed. Res.* – 2017. – ID 109.

REFERENCES

1. Andreeva U.V., Tolmacheva N.V. Vliyanie defitsita magniya na reproductivnoe zdorovye jenshin [The effect of magnesium deficiency on the reproductive health of women]. *Yspechi sovremennogo estestvoznaniya* [Successes in modern science], 2014, no. 6, pp. 13–18. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Balan V.E., Zhuravel A.S. Sovremennij vzglyad na neobchodimost korrektsii defitsita magniya pro beremennosti [A modern view of the need for correction of magnesium deficiency during pregnancy]. *Meditsinskij sovet* [Medical Council], 2017, no. 20, pp. 198–202. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Blinov D.V. Gormonalnaya kontracepciya i defitsit magniya – rezyltati subanaliza issledovaniya Magyn [Hormonal contraception and magnesium deficiency: the results of a sub-analysis of the Magyn study]. *Akyshestvo, ginecologiya i reprodukcija* [Obstetrics, gynecology and reproduction], 2017, no. 11 (1), pp. 36–48. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Burchakov D.I., Kuznetsova I.V. Priznaki defitsita magniya i povyshennogo riska akusherskih oslojnenij [Signs of magnesium deficiency and an increased risk of obstetric complications: diagnosis and treatment]. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy], 2017, no. 44, pp. 16–18. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Voznesenskaya N.V. Psihologicheskij status jenshin s reproductivnymi problemami v anamneze i ego svyaz s defitsitom magniya [The psychological status of women with a history of reproductive problems and its relationship with magnesium deficiency]. *Ulyanovskij mediko-biologicheskij jurnal* [Ulyanovsk Medical Biological Journal], 2016, no. 1, pp. 88–93. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Vyatkina I.S. perenosimost kombinirovannih oralnih kontraceptivov pri nedostatochnosti magniya u jenshin reproductivnogo vozrasta [Tolerance of combined oral contraceptives in case of magnesium deficiency in women of reproductive age]. *Mat' i ditya* [Mother and child], 2015, no. 3 (62), pp. 49–51. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Gromova O.A., Torshin I.U. Proteomnij analiz magnij-zavisimih belcov v sisteme «mat' – plod – rebenok» [Proteomic analysis of magnesium-dependent proteins in the system «mother – fetus – child»]. *Meditsinskij sovet* [Medical Council], 2017, no. 1, pp. 66–76. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Gromova O.A., Torshin I.U. O farmakologicheskikh vzaimodejstviyah magniya s antibiotitsami i defitsite magniya,

voznicaushe v rezultate antibioticoterapii [On the pharmacological interactions of magnesium with antibiotics and magnesium deficiency resulting from antibiotic therapy]. *Terapiya* [Therapy], 2017, no. 1 (11), pp. 135–142. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Grishina T.R. Defitsit magniya i piridoksina i patogeneza metabolicheskogo sindroma [Deficiencies of magnesium and pyridoxine and the pathogenesis of metabolic syndrome]. *Terapiya* [Therapy], 2017, no. 3 (13), pp. 62–72. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Gromova O.A. Metaanaliz klinicheskikh issledovanij po ispolzovaniyu orotata magniya v akusherstve i ginecologii [A meta-analysis of clinical studies on the use of magnesium orotate (Magnebot drug) in obstetrics and gynecology]. *RMG* [Russian medical journal], 2015, no. 20, pp. 1224–1228. (In Russ.; abstr. in Engl.).

11. Dadak K. Defitsit magniya v akusherstve i ginecologii [Magnesium deficiency in obstetrics and gynecology]. *Akyshestvo, ginecologiya i reprodukcija* [Obstetrics, gynecology and reproduction], 2013, no. 2 (7), pp. 6–14. (In Russ.; abstr. in Engl.).

12. Dizhevskaya E.V. Multidisciplinarnij podhod k korrektsii magnij-defitsitnih sostojanij [A multidisciplinary approach to the correction of magnesium-deficient conditions]. *Akyshestvo, ginecologiya i reprodukcija* [Obstetrics, gynecology and reproduction], 2015, no. 3 (9), pp. 68–85. (In Russ.; abstr. in Engl.).

13. Dicke G.B. Rol' magniya pri fiziologicheskoy beremennosti: kontraversii i dokazatelstva [The role of magnesium in physiological pregnancy: contraversions and evidence]. *Meditsinskij sovet* [Medical Council], 2016, no. 19, pp. 96–102. (In Russ.; abstr. in Engl.).

14. Dobrokhotova Yu.E., Kuznetsova O.V. Preparati magniya v kompleksnom lechenii nevinashivaniya beremennosti [Magnesium preparations in the complex treatment of miscarriage]. *RMG* [Russian medical journal], 2017, no. 2, pp. 116–120. (In Russ.; abstr. in Engl.).

15. Kerimov A.A., Alieva N.R. Voprosi diagnostiki i znacheniya urovnya magniya v organizme cheloveka [Diagnostic issues and the value of the level of magnesium in the human body]. *Biomedicina* [Biomedicine], 2016, no. 4, pp. 8–12. (In Russ.; abstr. in Engl.).

16. Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya) «Vykidysh v rannie sroki beremennosti: diagnostika i taktika vedeniya» [Clinical recommendations (treatment protocol) «Miscarriage in early pregnancy: diagnosis and management tactics»]. Ministerstvo zdoravoohraneniya Rossijskoj Federacii. 2016.

17. Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya) «Prezhdevremennye rody» [Clinical recommendations (treatment protocol) «Preterm delivery»]. Ministerstvo zdoravoohraneniya Rossijskoj Federacii. 2013.

18. Lisitsina O.I., Khilkevich E.G. Primenenie preparatov magniya vo vremya beremennosti [The use of magnesium during pregnancy]. *Meditsinskij sovet* [Medical Council], 2018, no. 7, pp. 50–53. (In Russ.; abstr. in Engl.).

19. Makatsaria A.D., Dicke G.B. Vliyanie defitsita magniya na kachestvo jizni jenshin, ispolzyushih gormonalnyu kontracepciju [The effect of magnesium deficiency on the quality of life of women using hormonal contraception]. *Meditsinskij sovet* [Medical Council], 2018, no. 7, pp. 87–96. (In Russ.; abstr. in Engl.).

20. Makatsaria A.D. Klinicheskie osobennosti u pacientok s gormonalnozavisimimi sostojanijami i defitsitom magniya [Clinical features in patients with hormone-dependent conditions and magnesium deficiency]. *Akyshestvo i ginecologiya* [Obstetrics and gynecology], 2017, no. 5, pp. 124–131. (In Russ.; abstr. in Engl.).

21. Nazarenko E.G. Magnij I jenskaya reproductivnaya sistema [Magnesium and the female reproductive system]. *Medicinskij sovet* [Medical Council], 2019, no. 7, pp. 119–125. (In Russ.; abstr. in Engl.).
22. Nuradilova D.M. Sovremennij vzglyad na problemy vospalitel'nyh zabolevanij organov malogo taza y jenshin reproductivnogo vozrasta [A modern view of the problem of inflammatory diseases of the pelvic organs in women of reproductive age (literature review)]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU], 2015, no. 4, pp. 21–25. (In Russ.; abstr. in Engl.).
23. Ozoliny L.A. Sovremennij vzglyad na etiologiju, patogenez, kliniku I lechenie vospalitel'nyh zabolevanij organov malogo taza y jenshin [A modern view of the etiology, pathogenesis, clinic and treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs in women (literature review)]. *Vestnik RGMU* [Vestnik RSMU], 2013, no. 2, pp. 47–52. (In Russ.; abstr. in Engl.).
24. Prikaz MZ RF ot 01 nojabrja 2012 g. № 572n «Porjadok okazaniya medicinskoj pomoshhi po profilju «akusherstvo i ginekologija (za iskljucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nyh reproductivnyh tehnologij)» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 01, 2012 no. 572n «Procedure for the provision of medical care in the profile «Obstetrics and Gynecology (except for the use of assisted reproductive technologies)»].
25. Serov V.N. Rezultati issledovaniya deficita magniya y pacientok s gormonalnozavisimymi zabolevanijami [The results of a study of magnesium deficiency in patients with hormone-dependent diseases]. *Akusherstvo i ginekologija* [Obstetrics and gynecology], 2015, no. 6, pp. 91–97. (In Russ.; abstr. in Engl.).
26. Tolokolnikov V.A., Spasov A.A., Smirnov A.V. Analiz inducirovannogo razlichnymi soljami magniya patomorfoma alimentarnogo deficita magniya v matke I yaichnikah [Analysis of pathomorphism induced by various salts of magnesium in nutritional deficiency of magnesium in the uterus and ovaries]. *Farmaciya i farmakologiya* [Pharmacy and Pharmacology], 2015, pp. 114–115. (In Russ.; abstr. in Engl.).
27. Ulubieva E.A., Didenko L.V. K voprosy vliyaniya magniya orotata na morfofunkcionalnoe sostoyanie arterij y jenshin v postmenopauzalnom periode [To the question of the effect of magnesium orotate on the morphofunctional state of arteries in women in the postmenopausal period]. *Problemi jenskogo zdoroviya* [Problems of Women's Health], 2017, no. 1 (12), pp. 22–33. (In Russ.; abstr. in Engl.).
28. Ulubieva E.A., Avtandilov A.G. Vliyanie magniya na serdechno-sosudistyj sistem y jenshin [The effect of magnesium on the cardiovascular system in women]. *Racionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology], 2016, no. 12 (1), pp. 87–93. (In Russ.; abstr. in Engl.).
29. Khashukoeva A.Z. Rol' magniya v jizni jenshini [The role of magnesium in a woman's life]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology], 2014, no. 12, pp. 37–41. (In Russ.; abstr. in Engl.).
30. Alexander R.T., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Molecular determinants of magnesium homeostasis: insights from human disease. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2008, no. 19 (8), pp. 1451–8.
31. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging. *Magnesium Research*, 2009, no. 22 (4), pp. 235–246.
32. Bitzer J., et al. The CHOICE study: effect of counselling on the selection of combined hormonal contraceptive methods in 11 countries. *The European journal of contraception & reproductive*, 2012, no. 17 (1), pp. 65–78.
33. Bitzer J., et al. Factors influencing women's selection of combined hormonal contraceptive methods after counselling in 11 countries: Results from a subanalysis of the CHOICE study. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 2013, no. 18 (5), pp. 372–380.
34. Elin R.J. Challenges and importance of the assessment of magnesium status. WHO, Meeting of Experts, 2006.
35. Feldeisen S.E., Tucker K.L. Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 2007, no. 32 (1), pp. 46–60.
36. Grober U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*, 2015, no. 7 (9), pp. 8199–8226.
37. Higdon J. An Evidence-Based Approach to Vitamins and minerals. New York-Stuttgart, 2005.
38. Schreier B., Hocker B. Engineering the enolase magnesium II binding site: implications for its evolution. *Biochemistry*, 2010, no. 49, pp. 82–89.
39. Zarean E., Tarjan A. Effect of magnesium supplement on pregnancy outcomes: a randomized control trial. *Adv. Biomed. Res.*, 2017, ID 109.

Контактная информация

Селихова Марина Сергеевна – д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: selichovamarina@yandex.ru