

Mg+V₆

Философия полноценной ЖИЗНИ

«Комбинация лактата магния и пиридоксина адекватно расслабляет мускулатуру матки, действует как мягкий транквилизатор и антиагрегант»*

Магнелис® V₆ -
две удобные формы выпуска:
№50 - для стартовой терапии;
№90 - для курсовой терапии

Магнелис® V₆ -
доступная стоимость

Магнелис® V₆ магний + пиридоксин



phs Фармстандарт

ОАО «Фармстандарт УфаВИТА»
тел. +7 (495) 970-00-30
www.pharmstd.ru

Рег.уд., №ЛСР - 008492/08 от 24.10.08

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ПРЕПАРАТ МАГНИЯ ЛАКТАТ + V₆

Коррекция дефицита магния и пиридоксина: клинико-фармакологические перспективы

Томилова И. К., Торшин И. Ю., Громова О. А.

В статье приведены данные фундаментальной и клинической медицины, подтверждающие значение дефицита магния и пиридоксина у женщин. Представлен анализ библиотеки аннотированных генов генома человека, свидетельствующий о существовании 500 магний-зависимых белков; проанализированы локусы хромосом, «обогащенные» генами, которые кодируют магний-зависимые белки. Описаны фармакокинетика и фармакодинамика двух поколений магний-содержащих средств — препаратов неорганического и органического магния. Сопоставлены данные о биодоступности магниевых солей первого и второго поколения.

Ключевые слова: магния лактат, пиридоксин, фармакокинетика, фармакодинамика, Magnelis В₆, Magne В₆, органические соли магния.

Correction of magnesium and pyridoxine deficiency: clinical and pharmacologic prospects

Tomilova I.K., Torshin I.Yu., Gromova O.A.

The article reviews the data of fundamental and clinical medicine on the importance of magnesium and pyridoxine deficiency in women. The analysis of the human genome database of annotated genes suggesting the existence of 500 Mg-dependent proteins is presented. The chromosomal loci "enriched" with genes encoding Mg-dependent proteins are analysed. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the preparations of inorganic and organic magnesium of various generations are described. The data on bioavailability of the magnesium salts of the first and second generations are compared.

Key words: magnesium lactate, pyridoxine, pharmacokinetics, pharmacodynamics, Magnelis В₆, Magne В₆, organic magnesium salts

Основным показанием к применению магния у беременных была и остается эклампсия. При эклампсии выявляется глубочайший дефицит магния, который не возник одномоментно, а развивался у беременной постепенно и достиг критически низких величин, угрожающих жизни матери и плода. Чтобы вывести пациентку из кризисного состояния, необходимо восстановить уровень магния в крови, с этой целью используется внутривенное введение сернокислой магнезии [1]. С развитием клинической нутрициологии обозначилась другая сторона проблемы — хронический магниевый дефицит, часто встречаемый у женщин, и особенно у беременных.

Рациональное, сбалансированное питание составляет существенную основу для вынашивания и рождения здорового ребенка. Нутрициальная поддержка магнием для женщины и развивающегося плода крайне важна, так как магний предупреждает повреждение ДНК и способствует сохранению информации на ней. Проведенный нами анализ библиотеки аннотированных генов человеческого генома показал, что в организме человека имеется не менее 500 магний-зависимых белков [16]. Гены, соответствующие магний-зависимым белкам, разбросаны по хромосомам всех 24 видов, но по крайней мере 50% этих генов сконцентрированы в 20 из более чем 300 известных цитогенетических зон (табл. 1).

Иными словами, некоторые участки в хромосомах изобилуют генами, которые кодируют магний-зависимые белки. Это имеет ряд последствий для генетических заболеваний, при которых страдает нормальный магниевый гомеостаз, в особенности генетических заболеваний, сопровождающихся абберациями хромосом в указанных регионах. По крайней мере 100 из таких белков были найдены в плаценте — уникальном органе репродуктивной системы человека [3]. Плацента характеризуется высокой концентрацией митохондрий и является значимым источником энергии как для плода, так и для матери. Ввиду того что плацента содержит многие магний-зависимые белки и является одним из центров энергетического метаболизма (который также зависит от магния), магний имеет фундаментальное значение для ее функционирования и, следовательно, для развития плода [1, 3]. Магний-содержащие ферменты и свободные ионы

Mg²⁺, кроме поддержания разнообразных энергетических и пластических процессов, обеспечивают фазу покоя при проведении нервно-мышечных импульсов (в чем состоит профилактика аритмии и судорог икроножных мышц у беременных), участвуют в регулировании осмотического баланса, регулируют синтез ряда нейропептидов головного мозга, и в частности синтез и деградацию катехоламинов и ацетил-

Таблица 1
Цитогенетические зоны в геноме человека, «обогащенные» магнием-зависимыми кодирующими белками [14]

Цитогенетические зоны	Всего генов	Число генов с известной функцией	Число генов магниевых белков
19q13	917	587	24
11q13	321	210	19
6p21	385	233	17
19p13	644	437	17
16p13	316	173	16
17q21	346	232	15
22q13	247	149	12
3p21	225	157	11
1p34	204	125	10
16p11	207	85	10
20q13	281	181	10
1p36	494	260	9
14q24	149	83	9
14q32	391	105	9
1q32	199	117	8
4q21	92	50	8
9q34	243	153	8
10q22	120	60	8
11p15	439	253	8
12q13	327	231	8
15q21	100	56	8
17p13	270	176	8
Всего	6917	4113	252

холина, являющихся важнейшими медиаторами физиологической реакции на стресс [1].

Магний стабилизирует геном клеток и в диапазоне нормального физиологического потребления является природным антиканцерогеном (табл. 2).

Хотя количество связанного белками магния не превышает 0,1% от общего количества магния в организме, он выступает в качестве важнейшего кофактора для сотен различных типов белков. *Важно иметь в виду, что комплексы магния с АТФ (основная форма магния внутри клетки) более стабильны, чем комплексы Mg^{2+} с белками.* В разделе физической химии показано, что частичные заряды атома кислорода фосфатной группы АТФ и других нуклеотидов значительно больше, чем заряды атомов кислорода в белках, где магний

связан в основном карбоксилатами. Наши оценки ионов магния по энергиям связывания с белками и АТФ показали, что энергия связывания магния с АТФ практически всегда на 0,2 ккал/моль превышает энергию связывания магния с любым белком (рис.) [16].

Биохимические исследования свидетельствуют о том, что Mg^{2+} необходим для нормальной работы молекулярных каскадов, задействованных, в частности, в:

- поддержании энергетических и пластических процессов;
- обмене электролитов и витаминов группы В;
- гидролизе АТФ (Mg^{2+} уменьшает разобщение окисления и фосфорилирования);
- гликолизе;
- окислении жирных кислот;

Таблица 2

Магний-зависимые белки для ремонта ДНК [14]

Ген	Белок	Функция
<i>APEX1</i>	ДНК-лиаза	Способствует ремонту оксидативного повреждения ДНК
<i>CHEK2</i>	Контрольная точка клеточного цикла 2	Откликается на повреждение ДНК и останавливает клеточный цикл
<i>DCLRE1C</i>	ДНК кросс-линк 1с	Ремонтирует ДНК, осуществляет рекомбинацию Т-клеточных рецепторов
<i>DUT</i>	dUTP-пирофосфатаза	Предотвращает ошибочное включение dUTP в ДНК
<i>ERCC2</i>	Геликаза базального фактора транскрипции	Осуществляет ремонт ДНК по механизму вырезания нуклеотидов, регулирует рецепторы витамина D
<i>G3BP1</i>	Ras ГТФаза-связывающий белок 1	Развертывает двойную спираль ДНК
<i>LATS2</i>	Белок LATS2	Поддерживает точность репликации и целостность генома
<i>NUDT15</i>	7,8-дигидро-8-оксогуанин-трифосфатаза	Удаляет оксидативно поврежденный гуанин из ДНК
<i>POLB</i>	ДНК-полимераза В	Вырезает поврежденные нуклеотиды
<i>POLI</i>	ДНК-полимераза I	Вырезает поврежденные нуклеотиды
<i>PolK</i>	ДНК-полимераза	Репарирует ДНК
<i>RECQL</i>	ДНК-геликаза	Восстанавливает несовпадающие пары нуклеотидов
<i>RECQL4</i>	ДНК-геликаза	Восстанавливает несовпадающие пары нуклеотидов
<i>RECQL5</i>	ДНК-геликаза	Восстанавливает несовпадающие пары нуклеотидов
<i>REV1</i>	Белок REV1 ремонта ДНК	Переносит dCMP residue во время ремонта ДНК после репликации
<i>TLK1</i>	Сер/Тре-киназа TL1	Ремонтирует обрывы обеих цепей двойной спирали ДНК
<i>TLK2</i>	Серин/треонин-киназа TL2	Репарирует ДНК, осуществляет сборку хроматина
<i>TREX1</i>	Репарационная 3'-экзонуклеаза 1	Репарирует ДНК
<i>TREX2</i>	Репарационная 3'-экзонуклеаза 2	Репарирует ДНК

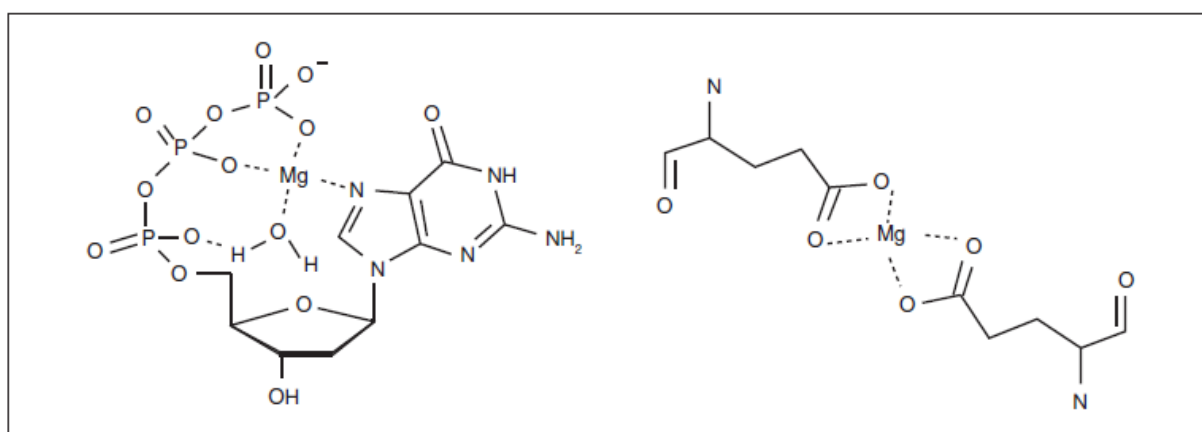


Рис. Связывание магния с АТФ (слева) и типичная конфигурация магний-связывающего сайта в белках (справа)

- биосинтезе белка (тРНК);
- синтезе циклического АМФ;
- синтезе оксида азота в эндотелии сосудов;
- поддержании электрического равновесия клетки.

Известные генетические (моногенные) заболевания, приводящие к серьезным потерям магния, крайне редки (1 случай на 50 тысяч населения), хотя нуклеотидные полиморфизмы генов, причастных к гомеостазу магния, могут умеренно предрасполагать к магниев-дефициту [1, 3, 16].

Обмен магния

Абсорбция в кишечнике составляет не более 100 мг — это 30% от общего количества магния, поступающего с пищей, остальные 70% выводятся с калом. Всасывание магния в пищеварительном тракте усиливают витамины B_6 , B_{12} , ПТГ. В пищеварительный тракт поступает существенное количество эндогенного магния, секретированного слюнными железами (0,1–10,7 мг), желудком (117–127 мг), поджелудочной железой (6,2–7,3 мг), печенью (14,5–21,7 мг), толстым и тонким кишечником (278 мг).

Абсорбция магния в основном происходит в тонком кишечнике, ее главным местом считается 12-перстная кишка. На всасывание магния особенно благоприятно влияют молоко и казеин. Пища с высоким содержанием Ca^{2+} снижает всасывание магния, избыток фосфора подавляет всасывание магния и увеличивает его эндогенные потери [1]. Щавелевая кислота, фитаты и танин, содержащийся в крепко заваренном чае, образуют с магнием нерастворимые комплексы, что затрудняет его усвоение в кишечнике. Способностью абсорбировать магний обладает сигмовидная кишка; известны случаи развития интоксикации у больных почечной недостаточностью, применявших клизмы, которые содержали магниевый.

Элиминация. Магний выводится в основном через почки. В почках в процессе клубочковой фильтрации уходит около 70% плазматического магния, а затем 95–97% этого количества вновь реабсорбируется в канальцах. В среднем с мочой выводится 30% магния, поступающего с пищей. Почки являются основным регулятором поддержания постоянного содержания магния в организме. У здорового человека экскреция магния с мочой составляет примерно 100 мг в сутки, при истощении экскреция магния снижается или прекращается. При усиленном поступлении магния с пищей или водой, при парентеральном введении избыток катиона быстро выводится почками. Скорость магнизурии (выведения магния с мочой) составляет приблизительно 100 мг в сутки. Суточные потери магния должны быть восполнены с пищей для поддержания равновесия магния в организме.

В нормальном состоянии устанавливается равновесие между количеством вводимого (100 мг) и выводимого (100 мг) магния, это способствует поддержанию **магниевого квоты организма (21–28 г)**.

Текущая физиологическая суточная потребность в магнии для взрослых, с учетом биодоступности при приеме *per os*, составляет около 400 мг, максимальная — до 800 мг. Ее можно обеспечить употреблением воды и пищи, необходимое количество магния рассчитывается исходя из показателя 5 мг магния на килограмм веса в сутки. Некоторым людям необходимо большее количество магния из-за значительных потерь. Детям требуется от 5 до 10 мг/кг/сут., беременным женщинам (или кормящим матерям), а также женщинам с установленным дефицитом магния — 10–15 мг/кг/сут.

Повышенная потребность в магнии у женщин возникает не только при беременности, но и в случаях приема оральных контрацептивов или средств для заместительной гормональной терапии, содержащих эстрогены, при применении магниев-выводящих диуретиков (гидрохлортиазид, фуросемид), антибиотиков класса аминогликозидов. В дотации магния нуждаются женщины, живущие в состоянии повышенной нервной и эмоциональной напряженности, а также страдающие бронхиальной астмой, остеопорозом, диабетом [1].

Дефицит магния

При обсуждении вопроса о роли магния и пиридоксина в нутрициальной поддержке беременности наиболее важными являются следующие аспекты: 1) дефицит магния в организме и его клинические проявления; 2) риск возникновения акушерских осложнений (преэклампсии и эклампсии, преждевременных родов, невынашивания беременности, глюкозотолерантности, гестационного диабета, метаболического синдрома после родов с избыточной прибавкой веса во время беременности); 3) применяемые препараты магния, в том числе сульфат магния и пероральные формы.

Быстрые проявления дефицита магния у беременных связаны с повышенной нервной возбудимостью клетки. Клинически это мышечные подергивания и судороги, чаще в икроножных мышцах (наиболее типичное время возникновения — второй триместр), и тахикардии у беременных.

Долговременные, преимущественно обменные, нарушения формируются под воздействием гипомagneмии в различных органах, биологических жидкостях и тканях. Происходит патологическая компартментализация элементов. Например, темпы кальцификации плаценты (так называемого феномена старения плаценты) ускоряются при дефиците пиридоксина, витамина B_{12} и фолатов. Нередко встречаются камнеобразование в желчных путях, в почках и накопление токсичных элементов: Ni, Pb, Cd, Be, Al у плода. К отдаленным последствиям дефицита магния относится развитие во время беременности артериальной гипертензии. *При дефиците магния во время беременности возрастает риск формирования инсулинорезистентности* [16].

При дефиците магния любой этиологии **профилактический прием препаратов магния является, по своей сути, этиопатогенетическим, атоксическим и токолитическим лечением.**

Беременная женщина в значительной степени подвержена возникновению дефицита магния, так как при гестации потребность в нем возрастает и составляет 500–700 мг в сутки. Гипомagneзemia (лабораторно подтвержденный магниевый дефицит) может привести к гипотрофии плода из-за недостаточной передачи магния от матери к плоду через плаценту, а также вследствие снижения темпов синтеза белка. Кроме белковой недостаточности, дефицит магния у плода приводит к нарушению энергообмена клеток и к усилению трансмембранного обмена [4, 17].

Дефицит магния в гинекологической практике часто сочетается с дефицитом пиридоксина — витамина B_6 . 12 двойных плацебо-контролируемых исследований показали, что **высокая доза оральных контрацептивов приводит к резкому падению концентрации витамина B_6 в течение первых 1–3 месяцев их применения** [10]. В другом метаанализе на основе 25 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований сделан вывод об эффективности более высоких доз витамина B_6 (30–100 мг/сут.) *при лечении предменструально-*

го синдрома, сочетающегося с депрессией, мигренозной головной болью, гиперчувствительностью и нагрубанием молочных желез, стрессом [10, 14]. По данным метаанализа, у 90% женщин с начальными проявлениями деменции в менопаузе был установлен гиповитаминоз В₆ и применение пиридоксина в течение 12 недель позволило получить объективно хороший результат (улучшение у 82% пациенток, плацебо — у 12%) по тестам памяти и когнитивных способностей [13].

Повышенное артериальное давление является одним из принципиальных компонентов стресса, и диетический дефицит витамина В₆ также связан с повышенным давлением [8]. Лечение пациентов с гипертонией препаратами пиридоксина позволяет существенно снизить систолическое и диастолическое АД, уменьшить уровни адреналина и норадреналина в плазме крови [11].

Дефицит сразу двух микронутриентов — и магния, и пиридоксина — делает чрезвычайно актуальным создание комбинированных препаратов органических солей магния и пиридоксина.

Коррекция дефицита магния и принципы дозировки

J. L. Caddell (2001) подчеркивает важность материнского диетического магния для роста, развития и выживания потомства. Недостаток магния имеет значение при развитии синдрома внезапной младенческой смерти (SIDS). Этнические группы с низкими величинами SIDS (ниже 1 случая на тысячу живых рождений) имеют, как правило, богатые диетические источники магния. В то же время в группах с числом случаев SIDS более 5 на тысячу пищевые продукты содержат крайне низкие концентрации магния [7].

При коррекции глубокого магниевого дефицита трудно обойтись только диетой. Важно отметить, что практически во все витаминно-минеральные комплексы для беременных магний включен в неэквивалентных и плохо усваивающихся соединениях **неорганического** магния. Предложенные в последнее время «натуральные» биологически активные добавки для коррекции кальция и магния, полученные из костей животных и доломитной муки, скорлупы устриц и раковин, оставляют желать лучшего в плане очистки от вредных примесей, в частности от свинца.

Поэтому разработаны специальные фармакологические препараты, обеспечивающие нутрициальную поддержку у беременных и детей при дефиците магния. Наиболее изученными и чаще всего применяемыми в акушерстве и гинекологии препаратами магния считаются препараты, основанные на органических солях магния (лактат магния, цитрат магния) в сочетании с пиридоксином.

Доказано, что недостатками первого поколения элемент-органических солей являются не только низкие всасываемость и усвояемость (для сравнения: биодоступность у оксида магния, входящего в большинство витаминно-минеральных комплексов, в 37 раз ниже, чем у органического магния в виде цитрата магния), но и слабое включение в метаболизм, побочные эффекты (металлический привкус во рту, тошнота, рвота, диарея, рези в животе) [12, 15]. Биодоступность у органической соли — лактата магния в 5–6 раз превышает таковую у сульфата магния. Лактат магния обладает более высокой, чем у неорганических солей магния, способностью к выведению с мочой [1, 7, 9, 16].

В последние 20 лет отмечается переход на использование второго поколения магниевых-содержащих средств — препаратов на основе органических солей магния. К числу таких препаратов принадлежат Магнелис В₆ и Магне В₆ (комплекс лактата магния с пиридоксином), Магнерот (комплекс магния с оротовой кислотой и т. д.). Они реже дают побочные эффекты со стороны ЖКТ и лучше восполняют дефицит элемента [1, 5]. Органические соли — лактат, цитрат магния — не только значительно полнее усваиваются, но и лучше переносятся беременными женщинами (табл. 3) [2, 6, 17].

Препараты для коррекции магния делятся на две группы: для приема внутрь и для введения внутривенно. Существует несколько хорошо всасывающихся в кишечнике галеновых форм, выпущенных в виде препаратов (табл. 4).

Дефицит магния следует отличать от понятия «гипомагниемия», или «гипомагниезимия», которое означает снижение концентрации магния в сыворотке крови: в норме она составляет 0,75–1,26 ммоль/л, у беременных нижняя граница нормы магния несколько выше — 0,8 ммоль/л, поэтому чувствительность организма беременной даже к погранич-

Сравнительная характеристика магниевых-содержащих препаратов первого и второго поколения

Таблица 3

Соль магния	Формула брутто	Биодоступность, %	Поколение	Побочное действие
Магния оксид	MgO	4,7	1	Диспепсия
Магния гидроксид	Mg(OH) ₂	5	1	Диспепсия, диарея
Магния карбонат	MgCO ₃	3	1	Диспепсия, диарея
Магния пероксид, магния диоксид	MgO ₂	6	1	Диспепсия, диарея
Магния сульфат	MgSO ₄	5	1	Диспепсия, острое воспаление ЖКТ
Тальк	2MgSiO ₃ *Mg(HSiO ₃) ₂	1	1	Местное
Магния цитрат	C ₁₂ H ₁₀ Mg ₃ O ₄	37	2	—
Магния аспарагинат	C ₈ H ₁₂ MgN ₂ O _{8,4} H ₂ O	32	2	—
Магния оротат	C ₁₀ H ₆ MgN ₄ O ₈	38	2	—
Магния лактат	C ₆ H ₁₀ MgO ₆	38	2	—
Магния пидолат	C ₉ H ₁₂ MgN ₄ CO ₃	43	2	—

Примечание. При дефиците магния его биодоступность из форм для приема внутрь несколько увеличивается, при избытке — уменьшается.

Таблица 4

Содержание элементарного магния в фармацевтических субстанциях [1]

Препарат	Лекарственная форма, вес солей	Элементарный магний в составе солей в 1 таблетке
Магния гидроксид	Таблетки жевательные, 0,311 г	130,0 мг
Магния цитрат	Таблетки шипучие, 0,15 г	24,3 мг
Магния глюконат	Таблетки 0,5 г	27,0 мг
Магния оротат	Таблетки 0,5 г	32,8 мг
Магния лактат (Магне В ₆ , Магнелис В ₆)	Таблетки 470 мг	48,0 мг

ному дефициту магния резко возрастает. При проведении кальциевой коррекции следует учитывать закон пропорциональности поступления жизненно необходимых элементов. Физиологическая потребность в кальции и магнии должна восполняться поступлением 800 мг кальция и 400 мг магния в сутки (в соотношении 2 : 1). Даже на фоне *низкого уровня кальция* в некоторых тканях возможно образование *кальцификатов* в липомагневых тканях, где пропорциональность кальция и магния грубо нарушена. Это еще более повышает кальциевый дефицит. Но начинать кальциевую терапию без коррекции магния является ошибкой, так как это усугубит нарушение пропорции элементов и приведет к усилению патологической кальцификации плаценты, суставов, атеросклеротических бляшек. Необходимо восстанавливать уровень и кальция, и магния, а при тяжелой гипокальциемии следует проводить предварительный курс магниевой терапии продолжительностью не менее 2 недель и только затем подключать введение кальция. Это международный стандарт ведения гипокальциево-гипомагниевой спазмофилии. Курс коррекции должен составлять не менее 2 месяцев, так как это минимальный срок для восполнения магниевого и кальциевого депо. Организм должен получить устойчивую пищевую информацию, что кальций будет поступать постоянно, в необходимом количестве. В этом случае организм постепенно отключает патологическое стремление к его накоплению.

Доказательная медицина представляет данные уровня достоверности «А» 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 день) у беременных. При объективном и независимом анализе доказаны полная безопасность и высокая эффективность препаратов (5 ммоль утром и 10 ммоль вечером) в отношении купирования судорог икроножных мышц у беременных [17].

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.

Нутрициальную коррекцию органическими препаратами магния рассматривают как самостоятельный вид метаболической терапии [16].

Лечение будет эффективнее, если вводить одновременно и магний, и магниофиксатор: витамины группы В (В₆ или В₁), глицин, оротовую кислоту и, особенно, инсулин (строго по необходимости). Витамин В₁ в физиологических дозах

1–1,5 мг/сут. улучшает метаболизм магния, а магний входит в состав тиамин-зависимых ферментов.

Магниофиксатор пиридоксин (витамин В₆) способствует усилению эффекта органической соли. Пиридоксин улучшает биодоступность магния: магний образует комплексы с витамином, которые всасываются лучше, чем сам магний. Витамин В₆ способствует проникновению магния в клетки и его сохранению внутри клеток. Кроме того, дефициты витамина В₆ и магния часто сочетаются друг с другом, недостаток витамина В₆ сопровождается клиническими симптомами, которые часто наблюдаются при недостаточности магния. Наконец, витамин В₆ с успехом использовался для лечения некоторых состояний, в отношении которых эффективен магний. В комплексе с магнием пиридоксин значительно лучше проникает через липидный слой мембраны любых клеток.

Магнелис В₆ содержит комплекс лактата магния с пиридоксином, являясь дженерической формой Магне В₆ в таблетках. При исследованиях препарат обнаружил биоэквивалентность препарату сравнения — Магне В₆ в таблетках — по магнию и пиридоксину [16]. В настоящее время начаты клинические исследования по Магнелису В₆.

Всем женщинам на этапе прегравидарной подготовки необходимо выполнять исследование содержания калия и магния в крови и при необходимости проводить его диетическую и медикаментозную коррекцию.

Литература

1. Громова О. А. Магний и пиридоксин — основы знаний: Обучающие программы ЮНЕСКО. — М.: ПротоТип, 2006. — 210 с.
2. Магнезиальная терапия в акушерстве: взгляд на проблему с позиций доказательной медицины / О. А. Громова [и др.] // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2008. — № 7 (4). — С. 60–65.
3. Молекулярные механизмы регуляции магнием плацентарных белков / О. А. Громова [и др.] // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. — 2008. — № 6. — С. 9–15.
4. Сидельникова В. М. Применение препарата Магне В₆ в клинике невынашивания беременности // *Акушерство и гинекология*. — 2002. — № 6. — С. 47–48.
5. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России*. — М.: АстраФармСервис, 2010. — 733 с.
6. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В., Мартиросян Н. Т. Принципы комплексной терапии угрожающего прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2008. — № 7 (2). — С. 5–11.
7. Caddell J. L. The apparent impact of gestational magnesium (Mg) deficiency on the sudden infant death syndrome (SIDS) // *Magnes. Res.*, 2001 Dec.; 14 (4): 291–303.
8. Effect of oral pyridoxine hydrochloride supplementation on arterial blood pressure in patients with essential hypertension / M. Ayback [et al.] // *Arzneim. Forsch.*, 1995; 45: 1271–1273.