

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2024 • том 18 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2024 Vol. 18 No 2

<https://gynecology.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.512>

Дефицит магния у женщин и его контроль: обзор современных представлений

А.Д. Макацария¹, В.О. Бицадзе¹, А.Г. Солопова¹, О.А. Громова²,
Д.И. Корабельников³, Д.В. Блинов^{1,3,4}, Д.Х. Хизроева¹, Н.А. Макацария¹,
М.В. Третьякова¹, С.А. Акавова⁵, Д.М. Ампилогова¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

²ФГУ «Федеральный исследовательский центр "Информатика и управление" Российской академии наук»; Россия, 119333 Москва, ул. Вавилова, д. 44, корп. 2;

³АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»; Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а;

⁴Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

⁵ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 7

Для контактов: Александр Давидович Макацария, e-mail: gemostasis@mail.ru

Резюме

Магний является важным кофактором для метаболических реакций с участием свыше 300 ферментов, играющих важную роль в регуляции таких процессов, как сокращение миокарда и контроль артериального давления, регулирование уровня глюкозы, участие в реализации нервно-мышечной проводимости. Распространенность дефицита магния в различных когортах женщин фертильного возраста составляет до 73,8 %. В клинических исследованиях продемонстрировано, что дефицит магния ассоциирован с такими заболеваниями и состояниями, как дисменорея, предменструальный синдром (ПМС), синдром поликистозных яичников (СПКЯ), климактерический синдром, остеопороз, использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Дотация магния в составе комплексной терапии способна позитивно повлиять на их течение и исход. С целью восполнения магниевых дефицита применяются органические соли магния, среди которых рядом преимуществ обладает цитрат магния в сочетании с пиридоксином (витамином В₆). Практикующим специалистам следует руководствоваться критериями выбора магнийсодержащего препарата, определенными Пленумом Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ).

Ключевые слова: магний, дефицит магния, дисменорея, предменструальный синдром, ПМС, синдром поликистозных яичников, СПКЯ, климакс, климактерический синдром, остеопороз, комбинированные оральные контрацептивы, КОК, менопаузальная гормональная терапия, МГТ, цитрат магния, пиридоксин, витамин В₆

Для цитирования: Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Солопова А.Г., Громова О.А., Корабельников Д.И., Блинов Д.В., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Третьякова М.В., Акавова С.А., Ампилогова Д.М. Дефицит магния у женщин и его контроль: обзор современных представлений. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(2):218–230. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.512>.

Female magnesium deficiency and its management: review of current knowledge

Alexander D. Makatsariya¹, Viktoria O. Bitsadze¹, Antonina G. Solopova¹, Olga A. Gromova², Daniil I. Korabelnikov³,
Dmitry V. Blinov^{1,3,4}, Jamilya Kh. Khizroeva¹, Nataliya A. Makatsariya¹, Maria V. Tretyakova¹,
Saida A. Akavova⁵, Diana M. Ampilogova¹

¹Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

²Federal Research Center "Computer Science and Control", Russian Academy of Sciences; 44 bldg. 2, Vavilova Str., Moscow 119333, Russia;

³Moscow Haass Medical – Social Institute; 5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia;

⁴Institute for Preventive and Social Medicine; 4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

⁵City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 18A bldg. 7, Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia

Corresponding author: Alexander D. Makatsariya, e-mail: gemostasis@mail.ru

Abstract

Magnesium is an important cofactor for metabolic reactions involving more than 300 enzymes, regulating a series of fundamental processes, such as myocardial contraction and blood pressure control, glucose regulation, participation in neuromuscular transmission. The prevalence of magnesium deficiency in various cohorts of fertile age women comprises up to 73.8 %. In clinical studies it was demonstrated that magnesium deficiency is associated with diseases and states such as dysmenorrhea, premenstrual syndrome (PMS), polycystic ovary syndrome (POS), climacteric syndrome, osteoporosis, use of combined oral contraceptives (COCs) and menopausal hormone therapy (MHT). Magnesium supplementation in combination with basic therapy can positively affect course and outcome of such pathologies. Magnesium organic salts could be used for countering magnesium deficiency. Among such agents, magnesium citrate has some advantage used in combination with pyridoxine (vitamin B₆) providing additional effects. Health care professionals should be guided by the criteria for Mg-containing preparation selection, defined by the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (RSOG).

Keywords: magnesium, magnesium deficiency, dysmenorrhea, premenstrual syndrome, PMS, polycystic ovarian syndrome, POS, menopause, climacteric syndrome, osteoporosis, oral combined oral contraceptives, COCs, menopausal hormone therapy, MHT, magnesium citrate, pyridoxine, vitamin B₆

For citation: Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Solopova A.G., Gromova O.A., Korabelnikov D.I., Blinov D.V., Khizroeva J.Kh., Makatsariya N.A., Tretyakova M.V., Akavova S.A., Ampilogova D.M. Female magnesium deficiency and its management: review of current knowledge. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(2):218–230. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.512>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Магний играет важную роль в метаболизме глюкозы и выработке инсулина, сокращении поперечно-полосатых и гладких мышц, регуляции артериального давления, поддержании здоровья костей, обладает токолитическим эффектом.
- ▶ Органические соли магния обладают лучшей биодоступностью по сравнению с неорганическими.
- ▶ Пиридоксин способствует лучшему усвоению магния и выступает в качестве синергиста, играя важную роль в метаболизме аминокислот и синтезе нейромедиаторов.

Что нового дает статья?

- ▶ Высокая распространенность дефицита магния продемонстрирована в широкомасштабных исследованиях последних лет на различных популяциях: беременные, женщины с гормонально-зависимыми заболеваниями и состояниями, пациентки со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы.
- ▶ Для восполнения дефицита магния следует применять оригинальный препарат, содержащий органические соли магния в сочетании с пиридоксином в различной форме, позволяющий обеспечить точность дозировки, эффективность и безопасность которого доказаны в клинических исследованиях.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Сочетание пиридоксина с магнием может принести дополнительные преимущества по сравнению с использованием любого из этих нутриентов по отдельности.
- ▶ Восполнение дефицита магния должно являться неотъемлемым компонентом акушерской и гинекологической помощи, способствующим благополучию матери и плода во время беременности, улучшению исходов при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Magnesium plays a crucial role in glucose metabolism and insulin production, contraction of striated and smooth muscles, blood pressure control, maintained bone health, and exerts a tocolytic effect.
- ▶ Organic vs. inorganic magnesium salts have better bioavailability.
- ▶ Pyridoxine promotes better magnesium absorption and acts synergistically by playing a vital role in amino acid metabolism and neurotransmitter production.

What are the new findings?

- ▶ The high prevalence of magnesium deficiency has been demonstrated in recent large-scale studies in various human cohorts: pregnant women, women with hormone-dependent diseases and conditions, patients with malignant neoplasms of the reproductive system.
- ▶ Brand-name preparations containing organic magnesium salts in combination with pyridoxine in various forms should be used to compensate for magnesium deficiency allowing to ensure dosage accuracy, with the effectiveness and safety validated in clinical studies.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Combining pyridoxine with magnesium may provide additional advantages over either nutrient used alone.
- ▶ Magnesium deficiency replenishment should be an integral element in obstetric and gynecological care, promoting maternal and fetal well-being during pregnancy, improving outcomes in gynecological as well as gynecological oncological diseases.

Введение / Introduction

Хорошо известно, что магний принимает участие в реализации множества важнейших процессов в организме человека. Ионы магния играют важную роль в производстве энергии, активном трансмембранном транспорте, синтезе белков ядра клетки и развитии костной ткани [1]. Магний действует в качестве кофактора более чем 300 ферментов, регулирующих сокращение мышц, нервно-мышечную проводимость, контроль глюкозы и артериального давления [1–3]. В ряде качественно выполненных клинических исследований была убедительно продемонстрирована связь его дефицита с широким спектром заболеваний и патологических состояний, также как и подтверждено клиническое значение восполнения дефицита магния пероральными препаратами органических солей магния [4, 5].

Дефицит магния достаточно широко распространен как в России, так и в западных странах [6–9]. Согласно нормам Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (англ. Food and Drug Administration, FDA), мужчины должны потреблять не меньше 420 мг магния, а женщины – 320 мг в пересчете на элементный магний, соответственно. Однако большинство населения потребляет меньше, чем предписано, главным образом вследствие высокой доли в диетических предпочтениях пищи высокой степени обработки, деминерализованной воды, потребления растительной пищи, выросшей на почвах с бедным содержанием макро- и микроэлементов, включая магний [10–12].

Гомеостаз магния в организме человека / Magnesium homeostasis in human body

В организме взрослого человека в общей сложности содержится порядка 24 г магния. При этом только около 2 % магния циркулирует в крови и содержится в эритроцитах [3, 13]. Основным депо, содержащим до 60 % от общего количества магния в организме человека, является костная ткань. Также высокое содержание магния отмечается в мышцах и мягких тканях. В целом, гомеостаз магния регулируется кишечником, костной тканью и почками [13].

В подвздошной кишке и дистальных отделах тонкой кишки происходит пассивная абсорбция 24–76 % поступающего с пищей и водой магния, оставшееся количество транспортируется в толстую кишку и выводится с калом. Доля усвоенного магния зависит как от количества поступившего в кишечник магния, так и от его содержания в организме [1, 13, 14].

Почки фильтруют порядка 2400 мг магния в день. Около 95 % экскретируемого магния реабсорбируется, поэтому с мочой выводится только порядка 100 мг

магния в день, причем количество выводимого магния определяется его содержанием в сыворотке крови (рис. 1) [3, 13].

В качестве специфических транспортеров магния в клетки выступают 8 разновидностей катионных каналов семейства меластатиновых катионных каналов с транзиторным рецепторным потенциалом (англ. transient receptor potential melastatin, TRPM) [15, 16]. Среди них TRPM6 и TRPM7, с одной стороны, ионные каналы для двухвалентных катионов, с другой стороны, обладают киназной активностью. TRPM6 ответственен за магниевый гомеостаз на организменном, а TRPM7 – на клеточном уровне. TRPM7 наиболее селективный канал для магния; он идентифицирован в сердце, кровеносных сосудах, селезенке, печени, мозге, тонкой кишке и легких и является определяющим для регуляции внутриклеточного уровня магния, выживаемости и должного функционирования клетки.

TRPM6, в основном, отвечает за регуляцию уровня магния в организме человека через почки и тонкий кишечник. Снижение содержания магния в пище приводит к усилению экспрессии гена *TRPM6* в почках, что вызывает усиление реабсорбции магния в восходящем колоне петли Генле [16–18].

Магниевиые транспортеры Mrs2p, SLC41A1 и SLC41A2 участвуют в его транспорте в митохондрии и играют роль в функционировании сердечно-сосудистой, нервной системы, а также регуляции метаболизма [19]. Выведение магния происходит при вовлечении котранспортера Cl^-/Mg^{2+} (транспорт обоих субстратов) и антипортеров – белков каналов в клеточных мембранах, которые осуществляют транспорт в разных направлениях двух различных типов субстратов: Na^+/Mg^{2+} , Ca^{2+}/Mg^{2+} , Mn^{2+}/Mg^{2+} . Наиболее важным является антипортер, осуществляющий обмен между натрием и магнием. Он идентифицирован во многих органах и тканях, включая клетки гладкомышечной мускулатуры и сердечно-сосудистой системы [16, 20].

В регуляции магниевое гомеостаза важную роль играют эстрогены, витамин D и паратиреоидный гормон (ПТГ). Эстрогены, стимулируя экспрессию TRPM6, способствуют повышению абсорбции магния в кишечнике и реабсорбции его в почках. Витамин D также может стимулировать абсорбцию магния в тонкой кишке. В свою очередь, магний необходим для метаболизма витамина D в печени и почках, а также для его транспортировки в сыворотке крови.

Между ПТГ и магнием наблюдается антагонизм: высокий уровень магния в крови способен подавлять выработку ПТГ путем активации кальцийчувствительных рецепторов, представленных в клетках паращитовидных желез. Низкий уровень магния, напротив, стимулирует выработку этого гормона. Однако есть и другой механизм. Как известно, магний играет важную роль в регуляции активности аденилатциклазы, что необходимо для выработки циклического адено-

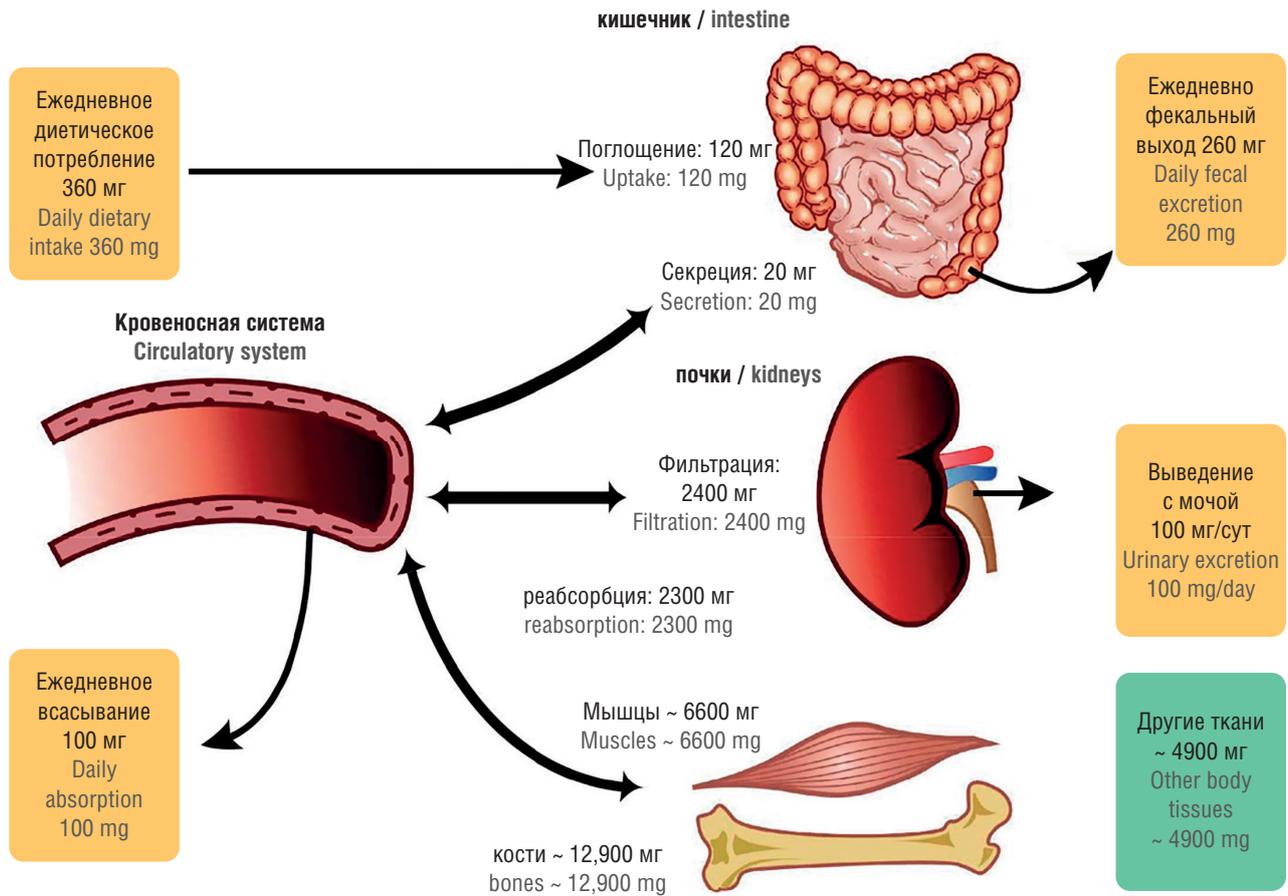


Рисунок 1. Баланс магния в организме человека [3].

Figure 1. Magnesium balance in human body [3].

зинмонофосфата (цАМФ), который в свою очередь участвует в секреции ПТГ. Тяжелая гипомагниемия ($< 0,4$ ммоль/л) приводит к снижению уровня цАМФ, что в свою очередь ведет к снижению секреции ПТГ. Прекращение выработки ПТГ способствует активации кальцийчувствительных рецепторов. Этот эффект может привести к развитию гипокальциемии у пациентов с тяжелой гипомагниемией. С другой стороны, ПТГ повышает реабсорбцию магния в дистальных извитых канальцах и кишечнике и стимулирует увеличение выхода магния из костных депо [1, 3, 21].

Гипомагниемия / Hypomagnesemia

Причины гипомагниемии можно разделить на врожденные (генетические) и приобретенные. Наиболее распространены дефекты генов *CLDN16*, *CLDN19*, *CASR*, *CLCNKB*. Как правило, при этом гипомагниемия не является единственным нарушением метаболизма макро- и микроэлементов. Например, при дефекте гена *CLDN16* ей также сопутствуют гиперкальциурия с развитием нефрокальциноза, полиурия, полидипсия с тяжелым поражением почек. При дефекте гена *SLC12A3* (синдром Гительмана) наблюдается кальциноз соединительной и хрящевой ткани, преимуще-

ственно развивающийся в старшем возрасте; при митохондриальных аномалиях – офтальмоплегия, ретинопатия и нарушения проводимости сердца [16, 22].

К приобретенным причинам относят снижение потребления магния или всасывания в тонком кишечнике, увеличение экскреции почками, а также перераспределение магния в организме, как правило, вызванное тяжелым состоянием.

Снижение потребления магния, как уже было обозначено выше, может иметь причиной особенности профиля питания. Также гипомагниемия может развиваться при длительном голодании, назогастральном или парентеральном питании [23]. Нарушение абсорбции магния в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) может быть вызвано целым рядом факторов, в том числе хронической диареей, патологией поджелудочной железы, целиакией, хроническим алкоголизмом, синдромом раздраженного кишечника и т. п.

К дефициту магния вследствие увеличения его выведения с мочой могут привести сахарный диабет, острый тубулярный некроз, повышенный диурез, оперативное вмешательство – трансплантация почки. Снижение почечной реабсорбции магния может быть вызвано гипокалиемией, гиперкальциемией и гипофосфатемией [24].

Перераспределение внутриклеточного магния может развиваться на фоне острого панкреатита, ассоциированного с жировым некрозом, когда гидролиз сложных эфиров с образованием карбоновых кислот приводит к дефициту магния. Также перераспределение магния внутри клеток может иметь место при хроническом переизбытке, беременности и в период лактации [24].

Важной причиной развития гипомагниемии является применение лекарственных средств. Наиболее часто назначаемые препараты, которые могут привести к дефициту магния – аминогликозиды, амфотерицин В, цетуксимаб, циклоспорины, такролимус, цисплатин, карбоплатин, петлевые и тиазидные диуретики, ингибиторы протонной помпы, всего около 50 препаратов, включая эстрогенсодержащие комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и средства для менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [5, 25–30].

Магний при предменструальном синдроме / Magnesium in premenstrual syndrome

Среди всех женщин фертильного возраста распространённость предменструального синдрома (ПМС) достигает 80–90 %. ПМС характеризуется физическими, соматическими, психологическими и поведенческими расстройствами во второй (лютеиновой) фазе менструального цикла [31]. Известно, что концентрация магния в сыворотке крови у женщин с ПМС снижается [5, 32].

Имеются данные в пользу того, что магний играет определенную роль в патогенезе ПМС. У женщин с ПМС концентрация магния в эритроцитах значительно ниже, чем у женщин фертильного возраста, не имеющих симптомов ПМС [33]. Это может объясняться тем, что половые гормоны способны модулировать содержание магния и кальция в крови в течение менструального цикла. В фолликулярной фазе менструального цикла происходит увеличение концентрации Mg^{2+} и уменьшение соотношения Ca^{2+}/Mg^{2+} . Тем не менее во время овуляции происходит снижение уровня Mg^{2+} . В течение лютеиновой фазы наблюдается падение содержания Mg^{2+} и Ca^{2+} , что связано с пиками концентрации прогестерона; при этом пик концентрации эстрогена ассоциирован с увеличением соотношения Ca^{2+}/Mg^{2+} . Такая динамика содержания этих катионов в сыворотке крови может оказывать влияние на тонус сосудов, синаптическую передачу, процессы возбуждения и торможения. В лютеиновой фазе, когда происходит уменьшение количества Mg^{2+} в крови и повышается соотношение Ca^{2+}/Mg^{2+} , уже имеющийся дефицит магния может усугубиться [34, 35].

Терапия пероральными препаратами магния была изучена в нескольких клинических исследованиях

с участием женщин с ПМС [5, 30, 36–40]. В плацебо-контролируемом исследовании с началом терапии на 15-й день менструального цикла было продемонстрировано достоверно различающаяся с плацебо эффективность магния в отношении симптомов ПМС, сопровождавшаяся подтвержденными объективными методами увеличения содержания магния внутри клетки [36]. Похожие результаты были показаны и в других исследованиях [37, 38]. Важно, что более эффективным является применение магния в комбинации с пиридоксином (витамином B_6), поскольку витамин B_6 выступает в качестве магниевой протектора (вещества, способствующего лучшей усвояемости магния и его удержанию в клетке), потенцируя его эффект [41]. Положительное влияние магния в комбинации с пиридоксином на симптомы ПМС обусловлено тем, что он способствует выработке триптофана и нормализации обмена серотонина, увеличению выработки простагландина 1 и снижению уровня простагландина 2, а также способствует уменьшению синтеза прогестерона, устранению инсулинорезистентности и дисбаланса в нейроэндокринной системе.

Магний при дисменорее / Magnesium in dysmenorrhea

Патогенез дисменореи может быть связан с повышенной сократимостью миометрия и вазоконстрикцией артериол, что индуцирует развитие воспаления и может привести к системным симптомам, таким как тошнота, дискомфорт в ЖКТ, головные боли. Препаратами выбора в контроле симптомов дисменореи являются нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, нимесулид и т. п.), спазмолитики (Но-Шпа), препаратами второй линии являются КОК, в ряде случаев эффективны другие препараты и нефармакологические методы [42–46]. Также при дисменорее оправданно использование органических солей магния. Эффективность магниевой терапии была оценена в 3 плацебо-контролируемых исследованиях, включенных в систематический Кокрейновский обзор [47]. В одном из них было продемонстрировано, что эффект терапии магнием превосходил таковой при использовании плацебо на протяжении 6 мес [48]. Это было подтверждено и в других клинических исследованиях с продолжительностью курса лечения органическими солями магния больше 5 мес [49–51].

Возможный механизм действия магния связан с его способностью снижать активность своего антагониста – кальция, что приводит к снижению сократимости матки. Данные исследований и представлений о механизме действия свидетельствуют о том, что органические соли магния могут использоваться в составе комплексной терапии для контроля симптомов дисменореи.

Магний и комбинированные оральные контрацептивы / Magnesium and combined oral contraceptives

Исследования подтверждают ассоциированность использования эстрогенсодержащих препаратов и дефицит магния [5, 30, 41]. Результаты многоцентрового исследования, включавшего когорту женщин, использующих КОК, подтвердили, что в данной популяции распространен дефицит магния. Это согласуется с данными других исследователей [52].

Применение эстрогенсодержащих препаратов повышает риск развития тромбозических заболеваний. Между тем известна роль магния в снижении риска развития патологии сердечно-сосудистой системы, что в конечном итоге влияет на показатели сердечно-сосудистой смертности. Одним из таких эффектов является снижение риска развития тромбозии.

Также в экспериментальной работе в группе животных, получавших вместе с КОК магний, продемонстрировано меньшее снижение толерантности к глюкозе и нормализация маркеров атеросклероза [53].

В клиническом исследовании с участием женщин, использовавших КОК, было подтверждено снижение содержания магния, цинка, селена и фосфора по сравнению с контрольной группой: при этом снижение микроэлементов было обратно пропорциональным длительности использования КОК. В этой же группе наблюдалось увеличение содержания кадмия, железа и кальция. Таким образом, у получающих КОК увеличивалось соотношение Ca^{2+}/Mg^{2+} , которое характерно для повышенного риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [35, 54].

Поэтому оправданной тактикой контроля части побочных эффектов эстрогенсодержащих препаратов может быть признано восполнение дефицита магния.

Магний и синдром поликистозных яичников / Magnesium and polycystic ovary syndrome

Патогенез синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) имеет много общих механизмов с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом. Достоверно более низкое содержание магния в сыворотке крови продемонстрировано в нескольких исследованиях с участием женщин с СПКЯ.

В частности, было определено сниженное содержание Mg^{2+} в крови и повышение соотношения Ca^{2+}/Mg^{2+} , что присуще пациентам с инсулинорезистентностью, диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями [35, 55]. В одном из исследований у женщин с СПКЯ и дефицитом магния не было продемонстрировано связи дефицита магния с инсулинорезистентностью, а при коррекции уровня кальция концентрация магния в сыворотке крови увеличилась [56]. Это указы-

вает на роль кальция и важности верификации соотношения Ca^{2+}/Mg^{2+} .

Исследование, проведенное в когорте пациенток, выполнивших экстракорпоральное оплодотворение с гиперстимуляцией яичников, установило, что увеличение эстрогена в сыворотке крови было связано со снижением концентрации Mg^{2+} , а увеличение сывороточного прогестерона коррелировало с увеличением соотношения Ca^{2+}/Mg^{2+} [57]. Также недавние исследования показали, что женщины с СПКЯ, использующие КОК, имеют более высокий риск развития венозной тромбозии, чем женщины без СПКЯ [58].

Применение органических солей магния женщинами с СПКЯ поможет минимизировать описанные выше симптомы и риски.

Магний и климактерический синдром / Magnesium and climacteric syndrome

Климактерический синдром (КС), который можно рассматривать в качестве осложнения климактерического периода, характеризуется комплексом вегетативнососудистых, психических и обменно-эндокринных нарушений, возникающих у женщин на фоне угасания гормональной функции яичников и общей возрастной инволюции организма. Основным методом контроля проявлений КС остается системная либо местная МГТ эстрогенсодержащими препаратами. У женщин фертильного возраста эстрогены и магний пребывают в состоянии физиологического антагонизма: концентрация магния в сыворотке крови достоверно снижается во время эстрогеновой (фолликулярной) фазы менструального цикла обратно пропорционально уровню эстрогена в сыворотке. При пероральном приеме эстрогенсодержащих препаратов этот антагонизм в значительной мере усугубляется. При терапии МГТ в комбинации с использованием органических солей магния могут быть минимизированы побочные эффекты эстрогенов и достигнута синергия в отношении положительных эффектов терапии [41, 59].

Одним из долгосрочных исходов КС является остеопороз. Эпидемиологические исследования подтвердили наличие достоверной корреляции между недостаточным потреблением магния с пищей и такими явлениями остеопороза, как снижение минеральной плотности костной ткани и снижение массы костей предплечья. Также снижение потребления магния коррелировало с увеличением экскреции пиридинолина и дезоксипиридинолина, являющихся маркерами активности резорбтивных процессов в костной ткани. Таким образом, доказано, что низкое потребление магния связано с повышенной резорбцией костной ткани [60].

Подтверждение этому найдено и в других исследованиях: достоверно более низкие уровни магния опре-

делялись в когортах женщин в пери- и постменопаузе с симптомами выраженного остеопороза [61, 62].

Поэтому оправданно долговременное использование органических солей магния женщинами в пери- и постменопаузе, в особенности при использовании МГТ и/или явлениях остеопороза.

Обоснование выбора препарата магния / Rationale for selecting magnesium preparation

Проблема дефицита магния в акушерстве и гинекологии неоднократно обсуждалась в профессиональном сообществе, при этом принимался во внимание массив полученных доказательных данных [63]. Важные результаты были получены в ходе масштабных исследований дефицита магния в популяциях беременных (MAGIC и MAGIC 2), в популяции женщин фертильного возраста и в постменопаузе (MAGYN и MAGYN 2) [5–8, 30]. Выраженный дефицит магния был идентифицирован среди пациенток со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы, поскольку постановке диагноза сопутствует дистресс, а восстановительный период после радикального хирургического вмешательства характеризуется болевым синдромом, постовариоэктомическим синдромом, возможным применением химиотерапии [64–69]. В целом, была подтверждена высокая

распространенность дефицита магния среди женщин и эффективность терапии органическими солями магния. Следует отметить, что большая часть этих исследований включала терапию оригинальным препаратом Магне В6 – фиксированной комбинацией магния и пиридоксина [70, 71]. Принимая во внимание данные этих масштабных научных изысканий, в ходе Международного экспертного совета «Дефицит магния в акушерстве и гинекологии» (27.10.2013, Вена, Австрия) и Президиума Российского общества акушеров гинекологов РОАГ (26.06.2014, Геленджик, Россия) была подтверждена необходимость применения комбинации магния и пиридоксина, а также сформулированы критерии к препаратам (рис. 2).

Идеальный препарат для восполнения дефицита магния с точки зрения РОАГ должен обладать следующими характеристиками [72–74]:

- активные действующие вещества – органические соли магния (цитрат, лактат, пидолат) в сочетании с пиридоксином;
- обеспечение точности дозировки элементного магния;
- обеспечение удобства применения благодаря наличию различных форм;
- оригинальное качество;
- эффективность и безопасность применения, подтвержденные результатами клинических исследований в акушерстве и гинекологии.



Рисунок 2. Критерии Российского общества акушеров-гинекологов к магниесодержащим препаратам [72–74].

Figure 2. The Russian Society of Obstetricians and Gynecologists Criteria for magnesium-containing preparations [72–74].

Из зарегистрированных на территории Российской Федерации лекарственных средств, содержащих органические соли магния, всем перечисленным критериям РОАГ отвечает только препарат Магне В6, являющийся оригинальной комбинацией органических солей магния с пиридоксином, обеспечивающим точность дозировки и удобство применения (комплаентность) благодаря наличию различных форм (таблетки, покрытые оболочкой, либо питьевой раствор). Эффективность и безопасность Магне В6 подтверждены во многих клинических исследованиях на различных популяциях женщин. Среди органических солей оправдано особо выделить цитрат магния, поскольку он в сравнении с другими неорганическими и органическими солями магния имеет ряд существенных преимуществ [41, 75]. К таковым относятся его высокая растворимость, участие в энергетическом цикле Кребса и последующая утилизация в углекислый газ и воду [75, 76].

Заключение / Conclusion

Роль магния в женском здоровье не подлежит сомнению. Сывороточный уровень магния, соотношение магния и кальция изменяются в течение менструального цикла. Дефицит магния достоверно установлен при таких заболеваниях и состояниях, как дисменорея, ПМС, СПКЯ, КС, остеопороз, использование КОК

и МГТ. Восполнение дефицита магния органическими солями в сочетании с витаминами группы В, например, пиридоксином, оказывало положительное влияние на исходы этих расстройств. Одним из наиболее предпочтительных препаратов для восполнения дефицита магния и контроля связанных с ним заболеваний и состояний в составе комплексной терапии является Магне В6 и Магне В6 Форте. Он отвечает всем требованиям к идеальному магнийсодержащему препарату, сформулированными РОАГ. Обладая преимуществами в комплаентности приема (удобстве применения) и широкой доказательной базой, полученной в ходе масштабных исследований эффективности и безопасности на различных популяциях женщин, Магне В6 может быть рекомендован для восполнения дефицита магния женщинам с гинекологической патологией.

С другой стороны, необходимо продолжать исследования, поскольку еще не все ассоциации дефицита магния с гинекологическими заболеваниями тщательно изучены. В частности, следует изучить перспективы восполнения дефицита магния при миоме и воспалительных заболеваниях органов малого таза. Также, следуя решениям Пленума РОАГ и Международного экспертного совета по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии, необходимо принимать меры по информированию пациентов о симптомах магниевого дефицита, необходимости своевременного выявления и лечения дефицита магния.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 04.12.2023. В доработанном виде: 12.03.2024.	Received: 04.12.2023. Revision received: 12.03.2024.
Принята к печати: 25.04.2024. Опубликовано: 30.04.2024.	Accepted: 25.04.2024. Published: 30.04.2024.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Работа выполнена при финансовой поддержке фармацевтической компании Санофи.	The work was financially supported by Sanofi pharmaceutical company.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Grober U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199–226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>.
- Bertinato J., Wu Xiao C., Ratnayake W.M. et al. Lower serum magnesium concentration is associated with diabetes, insulin resistance, and obesity in South Asian and white Canadian women but not men. *Food Nutr Res*. 2015;59(1):25974. <https://doi.org/10.3402/fnr.v59.25974>.
- Al Alawi M.A., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:9041694. <https://doi.org/10.1155/2018/9041694>.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В. и др. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевго статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013;(6):115–29.
- Блинов Д.В., Ушакова Т.И., Макацария Н.А. и др. Гормональная контрацепция и дефицит магния: результаты субанализа исследования MAGYN. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2017;11(1):36–48. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048>.
- Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014;7(2):23–32.
- Makatsariya A.D., Bitsadze V.O, Blinov D.V. et al. Pregnant women with symptoms of magnesium deficiency in Russian Federation: MAGIC 2 study results. *Magnes Res*. 2016;29(3):81. <https://doi.org/10.1684/mrh.2016.0399>.

8. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2015;8(2):16–24. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024>.
9. Schimatschek H.F., Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals. *Magnes Res*. 2001;14(4):283–90.
10. De Baaij J.H.F., Hoenderop J.G.J., Bindels R.J.M. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1–46. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>.
11. Olza J., Aranceta-Bartrina J., González-Gross M. et al. Reported dietary intake, disparity between the reported consumption and the level needed for adequacy and food sources of calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients*. 2017;9(2):168. <https://doi.org/10.3390/nu9020168>.
12. Olza J., Aranceta-Bartrina J., González-Gross M. et al. Reported dietary intake and food sources of zinc, selenium, and vitamins A, E and C in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients*. 2017;9(7):697. <https://doi.org/10.3390/nu9070697>.
13. Jahnen-Dechent W., Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J*. 2012;5(Suppl 1):i3–i14. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfr163>.
14. Danziger J., William J.H., Scott D.J. et al. Proton-pump inhibitor use is associated with low serum magnesium concentrations. *Kidney Int*. 2013;83(4):692–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.452>.
15. Наумов Д.Е. Термочувствительные ионные каналы TRPM8 (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2011;(42):89–96.
16. Громова О.А., Гоголева И.В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. Дефицит магния и концепция стресса. *Трудный пациент*. 2007;5(11):29–38.
17. Voets T., Nilius B., Hoefs S. et al. TRPM6 Forms the Mg²⁺ influx channel involved in intestinal and renal Mg²⁺ absorption. *J Biol Chem*. 2004;279(1):19–25. <https://doi.org/10.1074/jbc.M311201200>.
18. Schlingmann K.P., Gudermann T. A critical role of TRPM channel-kinase for human magnesium transport. *J Physiol*. 2005;566(Pt 2):301–8. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.080200>.
19. Pilchova I., Klacanova K., Tatarikova Z. et al. The involvement of Mg²⁺ in regulation of cellular and mitochondrial functions. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6797460. <https://doi.org/10.1155/2017/6797460>.
20. Sontia B., Touyz R.M. Magnesium transport in hypertension. *Pathophysiology*. 2007;14(3–4):205–11. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2007.09.005>.
21. Mutnuri S., Fernandez I., Kochar T. Suppression of parathyroid hormone in a patient with severe magnesium depletion. *Case Rep Nephrol*. 2016;2016:2608538. <https://doi.org/10.1155/2016/2608538>.
22. Viering D.H.H.M., de Baaij J.H.F., Walsh S.B. et al. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(7):1123–35. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3416-3>.
23. Seo J.W., Park T.J. Magnesium metabolism. *Electrolyte Blood Press*. 2008;6(2):86–95. <https://doi.org/10.5049/EBP.2008.6.2.86>.
24. Pham P.C.T., Pham P.-A.T., Pham S.V. et al. Hypomagnesemia: a clinical perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:219–30. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S42054>.
25. Lajer H., Daugaard G. Cisplatin and hypomagnesemia. *Cancer Treat Rev*. 1999;25(1):47–58. <https://doi.org/10.1053/ctrv.1999.0097>.
26. Bagnis C.I., Deray G. Amphotericin B nephrotoxicity. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2002;13(4):481–91.
27. Lee C.H., Kim G.-H. Electrolyte and acid-base disturbances induced by clacineurin inhibitors. *Electrolyte Blood Press*. 2007;5(2):126–30. <https://doi.org/10.5049/EBP.2007.5.2.126>.
28. Sivakumar J. Proton pump inhibitor-induced hypomagnesaemia and hypocalcaemia: case review. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2016;8(4):169–74.
29. Atsmon J., Dolev E. Drug-induced hypomagnesaemia: scope and management. *Drug Saf*. 2005;28(9):763–88. <https://doi.org/10.2165/00002018-200528090-00003>.
30. Makatsariya A.D., Dzhobava E.M., Bitsadze V.O. et al. Observational study of outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving Magne B6® Forte in Russia (MAGYN Study). *Magnes Res*. 2016;29(3):82. <https://doi.org/10.1684/mrh.2016.0399>.
31. Ryu A., Kim T.H. Premenstrual syndrome: a mini review. *Maturitas*. 2015;82(4):436–40. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.08.010>.
32. Rosenstein D.L., Elin R.J., Hosseini J.M. et al. Magnesium measures across the menstrual cycle in premenstrual syndrome. *Biol Psychiatry*. 1994;35(8):557–61. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)90103-1](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)90103-1).
33. Sherwood R.A., Rocks B.F., Stewart A., Saxton R.S. Magnesium and the premenstrual syndrome. *Ann Clin Biochem*. 1986;23(Pt 6):667–70. <https://doi.org/10.1177/000456328602300607>.
34. Muneeyirci-Delale O., Nacharaju V.L., Altura B.M., Altura B.T. Sex steroid hormones modulate serum ionized magnesium and calcium levels throughout the menstrual cycle in women. *Fertil Steril*. 1998;69(5):958–2. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00053-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00053-3).
35. Tonick S., Muneeyirci-Delale O. Magnesium in women's health and gynecology. *Open J Obstet Gynecol*. 2016;6(5):325–33. <https://doi.org/10.4236/ojog.2016.65041>.
36. Facchinetti F., Sances G., Borella P. et al. Magnesium prophylaxis of menstrual migraine: effects on intracellular magnesium. *Headache*. 1991;31(5):298–301. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1991.hed3105298.x>.
37. Walker A.F., De Souza M.C., Vickers M.F. et al. Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. *J Womens Health*. 1998;7(9):1157–65. <https://doi.org/10.1089/jwh.1998.7.1157>.
38. Quaranta S., Buscaglia M.A., Meroni M.G. et al. Pilot study of the efficacy and safety of a modified-release magnesium 250 mg tablet (Sincromag) for the treatment of premenstrual syndrome. *Clin Drug Investig*. 2007;27(1):51–8. <https://doi.org/10.2165/00044011-200727010-00004>.
39. De Souza M.C., Walker A.F., Robinson P.A., Bolland K. A synergistic effect of a daily supplement for 1 month of 200 mg magnesium plus 50 mg vitamin B6 for the relief of anxiety-related premenstrual symptoms: a randomized, double-blind, crossover study. *J Womens Health Genet Based Med*. 2000;9(2):131–9. <https://doi.org/10.1089/152460900318623>.
40. Fathizadeh N., Ebrahimi E., Valiani M. et al. Evaluating the effect of magnesium and magnesium plus vitamin B6 supplement on the severity of premenstrual syndrome. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2010;15(Suppl 1):401–5.
41. 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;8(2):69–78.
42. Черкасова Н.Ю., Фомина А.В., Филиппова О.В. Анализ рынка лекарственных средств для лечения дисменореи. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2013;6(3):36–9.
43. Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э. и др. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротаверина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014;7(3):44–50.
44. Оразов М.Р., Чайка А.В., Носенко Е.Н. Купирование хронической тазовой боли, обусловленной аденомиозом, прогестагенами нового поколения. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2014;8(3):6–10.
45. Дробова Э.М. Вопросы безопасности применения дротаверина в акушерской практике. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2018;12(1):54–60. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2018.12.1.054-060>.
46. Proctor M.L., Farquhar C.M. Dysmenorrhoea. *BMJ Clin Evid*. 2007;2007:0813.
47. Proctor M., Murphy P. A. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD002124. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002124>.
48. Seifert B., Wagler P., Dartsch S. et al. Magnesium – a new therapeutic alternative in primary dysmenorrhoea. *Zentralbl Gynakol*. 1989;111(11):755–60. (In German).
49. Parazzini F., Di Martino M., Pellegrino P. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. *Magnes Res*. 2017;30(1):1–7. <https://doi.org/10.1684/mrh.2017.0419>.
50. Fontana-Klaiber H., Hogg B. Therapeutic effects of magnesium in dysmenorrhoea. *Schweiz Rundsch Med Prax*. 1990;79(16):491–4. (In German).

51. Benassi L., Barletta F.P., Baroncini L. et al. Effectiveness of magnesium pidolate in the prophylactic treatment of primary dysmenorrhea. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1992;19(3):176–9.
52. Higdon J. An evidence-based approach to vitamins and minerals: health benefits and intake recommendations. *Stuttgart, New York: Thieme*, 2012. 282 p.
53. Olatunji L.A., Oyeyipo I.P., Micheal O.S., Soladoye A.O. Effect of dietary magnesium on glucose tolerance and plasma lipid during oral contraceptive administration in female rats. *Afr J Med Med Sci.* 2008;37(2):135–9.
54. Akinloye O., Adebayo T.O., Oguntibeju O.O. et al. Effects of contraceptives on serum trace elements, calcium and phosphorus levels. *West Indian Med J.* 2011;60(3):308–15.
55. Muneiryrci-Delale O., Nacharaju V.L., Dalloul M. et al. Divalent cations in women with PCOS: implications for cardiovascular disease. *Gynecol Endocrinol.* 2001;15(3):198–201. <https://doi.org/10.1080/gye.15.3.198.201>.
56. Sharifi F., Mazloomi S., Hajhosseini R. et al. Serum magnesium concentrations in polycystic ovary syndrome and its association with insulin resistance. *Gynecol Endocrinol.* 2012;28(1):7–11. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.579663>.
57. O'Shaughnessy A., Muneiryrci-Delale O., Nacharaju V.L. et al. Circulating divalent cations in asymptomatic ovarian hyperstimulation and in vitro fertilization patients. *Gynecol Obstet Invest.* 2001;52(4):237–42. <https://doi.org/10.1159/000052982>.
58. Bird S.T., Hartzema A.G., Brophy J.M. et al. Risk of venous thromboembolism in women with polycystic ovary syndrome: a population-based matched cohort analysis. *CMAJ.* 2013;185(2):E115–20. <https://doi.org/10.1503/cmaj.120677>.
59. 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.
60. Farsinejad-Marj M., Saneei P., Esmailzadeh A. Dietary magnesium intake, bone mineral density and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2016;27(4):1389–99. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3400-y>.
61. Gur A., Colpan L., Nas K. et al. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin. *J Bone Miner Metab.* 2002;20(1):39–43. <https://doi.org/10.1007/s774-002-8445-y>.
62. Brodowski J. Levels of ionized magnesium in women with various stages of postmenopausal osteoporosis progression evaluated on the basis of densitometric examinations. *Przegl Lek.* 2000;57(12):714–6. (In Polish).
63. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии: результаты национального совещания. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2014;8(2):6–10.
64. Солопова А.Г., Блинов Д.В., Бегович Е. и др. Неврологические расстройства после гистерэктомии: от патогенеза к клинике. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2022;14(1):54–64. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115>.
65. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Плутницкий А.Н. и др. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2022;15(1):119–30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
66. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е. и др. Медицинская реабилитация пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: вклад коррекции дефицита магния. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2022;15(4):478–90. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.159>.
67. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е. и др. Роль коррекции дефицита магния в реабилитации женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: результаты исследования MAGYN. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2022;16(6):676–91. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.371>.
68. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е. и др. Организация реабилитации пациенток с опухолями яичников: современные подходы и будущие направления. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2023;16(2):303–16. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.196>.
69. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е. и др. Алгоритм комплексной психотерапевтической поддержки для женщин с психоневрологическими симптомами в период реабилитации после лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2023;15(3):232–45. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.168>.
70. Магне В6. Инструкция по медицинскому применению. ЛСР-007053/09. Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Дата доступа: 13.01.2024].
71. Магне В6 Форте. Инструкция по медицинскому применению. ЛСР-007053/09. Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Дата доступа: 13.01.2024].
72. Дижевская Е.В. Мультидисциплинарный подход к коррекции магниевых дефицитных состояний. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2015;9(3):68–85.
73. Дижевская Е.В. Обмен научными данными и экспертными мнениями по фармакотерапии и в течение беременности: традиционные и современные подходы III международного экспертного совета по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2015;9(4):93–101.
74. О Пленуме Президиума Российского общества акушеров-гинекологов. *Акушерство и гинекология.* 2015;(5):113–5.
75. Громова О.А. Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков. *Педиатрическая фармакология.* 2014;(1):20–30.
76. Ranade V.V., Somberg J.C. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *Am J Ther.* 2001;8(5):345–57. <https://doi.org/10.1097/00045391-200109000-00008>.

References:

1. Grober U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients.* 2015;7(9):8199–226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>.
2. Bertinato J., Wu Xiao C., Ratnayake W.M. et al. Lower serum magnesium concentration is associated with diabetes, insulin resistance, and obesity in South Asian and white Canadian women but not men. *Food Nutr Res.* 2015;59(1):25974. <https://doi.org/10.3402/fnr.v59.25974>.
3. Al Alawi M.A., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:9041694. <https://doi.org/10.1155/2018/9041694>.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудakov K.V. et al. Magnesium deficiency – a significant risk factor for comorbidity: results of large-scale screening of magnesium status in Russian regions. [Nedostatochnost' magniya – dostovernyj faktor riska komorbidnyh sostoyanij: rezul'taty krupnomasshtabnogo skrininga magnievogo statusa v regionah Rossii]. *Farmateka.* 2013;(6):115–29. (In Russ.).
5. Blinov D.V., Ushakova T.I., Makatsaria N.A. et al. Hormonal contraception and magnesium deficiency: a subanalysis of the MAGYN study. [Gormonal'naya kontratshepciya i deficit magniya: rezul'taty subanaliza issledovaniya MAGYN]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2017;11(1):36–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048>.
6. Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. Management of magnesium deficiency in pregnant women: pharmacoepidemiological study. [Vedenie beremennyh s deficitom magniya: farmakoepidemiologicheskoe issledovanie]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2014;7(2):23–32. (In Russ.).
7. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Blinov D.V. et al. Pregnant women with symptoms of magnesium deficiency in Russian Federation: MAGIC 2 study results. *Magnes Res.* 2016;29(3):81. <https://doi.org/10.1684/mrh.2016.0399>.
8. Blinov D.V., Zimovina J.V., Sandakova E.A., Ushakova T.I. Magnesium deficiency of patients with hormone dependent diseases:

- pharmacoepidemiological profile and life quality assessment. [Deficit magniya u pacientok s gormonal'no-zavisimymi zabolovanijami: farmakoepidemiologicheskij profil' i ocenka kachestva zhizni]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2015;8(2):16–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024>.
9. Schimatschek H.F., Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals. *Magnes Res*. 2001;14(4):283–90.
 10. De Baaij J.H.F., Hoenderop J.G.J., Bindels R.J.M. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1–46. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>.
 11. Olza J., Aranceta-Bartrina J., González-Gross M. et al. Reported dietary intake, disparity between the reported consumption and the level needed for adequacy and food sources of calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients*. 2017;9(2):168. <https://doi.org/10.3390/nu9020168>.
 12. Olza J., Aranceta-Bartrina J., González-Gross M. et al. Reported dietary intake and food sources of zinc, selenium, and vitamins A, E and C in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients*. 2017;9(7):697. <https://doi.org/10.3390/nu9070697>.
 13. Jahnhen-Dechent W., Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J*. 2012;5(Suppl 1):i3–i14. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfr163>.
 14. Danziger J., William J.H., Scott D.J. et al. Proton-pump inhibitor use is associated with low serum magnesium concentrations. *Kidney Int*. 2013;83(4):692–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.452>.
 15. Naumov D.E. Thermosensitive ion channels TRPM8 (review). [Termochuvstvitel'nye ionnye kanaly TRPM8 (obzor literatury)]. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya*. 2011;(42):89–96. (In Russ.).
 16. Gromova O.A., Gogoleva I.V. Application of magnesium in the mirror of evidence-based medicine and fundamental research in therapy. Magnesium deficiency and stress concept. [Primenenie magniya v zerkale dokazatel'noj mediciny i fundamental'nyh issledovanij v terapii. Deficit magniya i koncepciya stressa]. *Trudnyj pacient*. 2007;5(11):29–38. (In Russ.).
 17. Voets T., Nilius B., Hoefs S. et al. TRPM6 Forms the Mg²⁺ influx channel involved in intestinal and renal Mg²⁺ absorption. *J Biol Chem*. 2004;279(1):19–25. <https://doi.org/10.1074/jbc.M311201200>.
 18. Schlingmann K.P., Gudermann T. A critical role of TRPM channel-kinase for human magnesium transport. *J Physiol*. 2005;566(Pt 2):301–8. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.080200>.
 19. Pilchova I., Klacanova K., Tatarikova Z. et al. The involvement of Mg²⁺ in regulation of cellular and mitochondrial functions. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6797460. <https://doi.org/10.1155/2017/6797460>.
 20. Sontia B., Touyz R.M. Magnesium transport in hypertension. *Pathophysiology*. 2007;14(3–4):205–11. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2007.09.005>.
 21. Mutnuri S., Fernandez I., Kochar T. Suppression of parathyroid hormone in a patient with severe magnesium depletion. *Case Rep Nephrol*. 2016;2016:2608538. <https://doi.org/10.1155/2016/2608538>.
 22. Viering D.H.H.M., de Baaij J.H.F., Walsh S.B. et al. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(7):1123–35. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3416-3>.
 23. Seo J.W., Park T.J. Magnesium metabolism. *Electrolyte Blood Press*. 2008;6(2):86–95. <https://doi.org/10.5049/EBP.2008.6.2.86>.
 24. Pham P.C.T., Pham P.-A.T., Pham S.V. et al. Hypomagnesemia: a clinical perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:219–30. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S42054>.
 25. Lajer H., Daugaard G. Cisplatin and hypomagnesemia. *Cancer Treat Rev*. 1999;25(1):47–58. <https://doi.org/10.1053/ctrv.1999.0097>.
 26. Bagnis C.I., Deray G. Amphotericin B nephrotoxicity. *Saudi J Kidney Dis Transp*. 2002;13(4):481–91.
 27. Lee C.H., Kim G.-H. Electrolyte and acid-base disturbances induced by clacineurin inhibitors. *Electrolyte Blood Press*. 2007;5(2):126–30. <https://doi.org/10.5049/EBP.2007.5.2.126>.
 28. Sivakumar J. Proton pump inhibitor-induced hypomagnesaemia and hypocalcaemia: case review. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2016;8(4):169–74.
 29. Atsmon J., Dolev E. Drug-induced hypomagnesaemia: scope and management. *Drug Saf*. 2005;28(9):763–88. <https://doi.org/10.2165/00002018-200528090-00003>.
 30. Makatsariya A.D., Dzhobava E.M., Bitsadze V.O. et al. Observational study of outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving Magne B6[®] Forte in Russia (MAGYN Study). *Magnes Res*. 2016;29(3):82. <https://doi.org/10.1684/mrh.2016.0399>.
 31. Ryu A., Kim T.H. Premenstrual syndrome: a mini review. *Maturitas*. 2015;82(4):436–40. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.08.010>.
 32. Rosenstein D.L., Elin R.J., Hosseini J.M. et al. Magnesium measures across the menstrual cycle in premenstrual syndrome. *Biol Psychiatry*. 1994;35(8):557–61. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)90103-1](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)90103-1).
 33. Sherwood R.A., Rocks B.F., Stewart A., Saxton R.S. Magnesium and the premenstrual syndrome. *Ann Clin Biochem*. 1986;23(Pt 6):667–70. <https://doi.org/10.1177/0004556328602300607>.
 34. Muneyyirci-Delale O., Nacharaju V.L., Altura B.M., Altura B.T. Sex steroid hormones modulate serum ionized magnesium and calcium levels throughout the menstrual cycle in women. *Fertil Steril*. 1998;69(5):958–2. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00053-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00053-3).
 35. Tonick S., Muneyyirci-Delale O. Magnesium in women's health and gynecology. *Open J Obstet Gynecol*. 2016;6(5):325–33. <https://doi.org/10.4236/ojog.2016.65041>.
 36. Facchinetti F., Sances G., Borella P. et al. Magnesium prophylaxis of menstrual migraine: effects on intracellular magnesium. *Headache*. 1991;31(5):298–301. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1991.hed3105298.x>.
 37. Walker A.F., De Souza M.C., Vickers M.F. et al. Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. *J Womens Health*. 1998;7(9):1157–65. <https://doi.org/10.1089/jwh.1998.7.1157>.
 38. Quaranta S., Buscaglia M.A., Meroni M.G. et al. Pilot study of the efficacy and safety of a modified-release magnesium 250 mg tablet (Sincromag) for the treatment of premenstrual syndrome. *Clin Drug Investig*. 2007;27(1):51–8. <https://doi.org/10.2165/00044011-200727010-00004>.
 39. De Souza M.C., Walker A.F., Robinson P.A., Bolland K. A synergistic effect of a daily supplement for 1 month of 200 mg magnesium plus 50 mg vitamin B6 for the relief of anxiety-related premenstrual symptoms: a randomized, double-blind, crossover study. *J Womens Health Gen Based Med*. 2000;9(2):131–9. <https://doi.org/10.1089/152460900318623>.
 40. Fathizadeh N., Ebrahimi E., Valiani M. et al. Evaluating the effect of magnesium and magnesium plus vitamin B6 supplement on the severity of premenstrual syndrome. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2010;15(Suppl 1):401–5.
 41. Dadak K., Makatsaria A.D., Blinov D.V., Zimovina U.V. Clinical and biochemical aspects of the use of magnesium in obstetrics, gynecology and perinatology. [Klinicheskie i biohimicheskie aspekty primeneniya preparatov magniya v akusherstve, ginekologii i perinatologii]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2014;8(2):69–78. (In Russ.).
 42. Cherkasova N.Yu., Fomina A.V., Filippova O.V. The analysis of the market of pharmaceuticals for dysmenorrhea treatment. [Analiz rynka lekarstvennyh sredstv dlya lecheniya dismenorei]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2013;6(3):36–9. (In Russ.).
 43. Unanyan A.L., Alimov V.A., Arakelov S.E. et al. Pharmacoepidemiology of original drotaverine use in dysmenorrhea: results of an international multicenter study. [Farmakoepidemiologiya ispol'zovaniya original'nogo drotaverina pri dismenoree: rezul'taty mezhdunarodnogo mnogocentrovogo issledovaniya]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2014;7(3):44–50. (In Russ.).
 44. Orazov M.R., Chayka A.V., Nosenko E.N. Elimination of chronic pelvic pain caused by adenomyosis with progestogens new generation. [Kupirovanie hronicheskoy tazovoj boli, obuslovlennoy adenomiozom, progestagenami novogo pokoleniya]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2014;8(3):6–10. (In Russ.).
 45. Dzhobava E.M. Safety aspects of using drotaverine in obstetric patients. [Voprosy bezopasnosti primeneniya drotaverina v akusherskoj praktike]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2018;12(1):54–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2018.12.1.054-060>.
 46. Proctor M.L., Farquhar C.M. Dysmenorrhoea. *BMJ Clin Evid*. 2007;2007:0813.

Сведения об авторах:

Макацария Александр Давидович – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия; вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ); Заслуженный врач Российской Федерации; Почетный профессор Венского Университета. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Scopus Author ID: 57222220144. Researcher ID: M-5660-2016.

Бицадзе Виктория Омаровна – д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. Researcher ID: F-8409-2017.

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Громова Ольга Алексеевна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГУ «Федеральный исследовательский центр "Информатика и управление" Российской академии наук», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>. Scopus ID: 7003589812. Author ID: 94901.

Корабельников Даниил Иванович – к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>.

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия; доцент кафедры спортивной, физической и реабилитационной медицины АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия; руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Хизроева Джамиля Хизриевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-9686>. Scopus Author ID: 57194547147. Researcher ID: F-8384-2017.

Макацария Наталия Александровна – к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. Researcher ID: F-8406-2017.

Третьякова Мария Владимировна – к.м.н., врач акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3628-0804>.

Акавова Саида Абдулкадыровна – врач-онколог, зав. Центром амбулаторной поликлинической помощи ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2166-2574>.

Ампилогова Диана Михайловна – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3509-9501>.

About the authors:

Alexander D. Makatsariya – MD, Dr Sci Med, Academician of RAS, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia; Vice-President of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (RSOG); Honorary Doctor of the Russian Federation; Emeritus Professor of the University of Vienna. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>.

Victoria O. Bitsadze – MD, Dr Sci Med, Professor of RAS, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. Researcher ID: F-8409-2017.

Antonina G. Solopova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Olga A. Gromova – MD, Dr Sci Med, Professor, Leading Researcher, Federal Research Center "Computer Science and Control" RAS, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>. Scopus ID: 7003589812. Author ID: 94901.

Daniil I. Korabelnikov – MD, PhD, Professor, Department of Internal Medicine with Courses in Family Medicine, Functional Diagnostics, Infectious Diseases, Rector, Moscow Haass Medical – Social Institute, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>.

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Assistant, Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia; Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Associate Professor, Department of Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Moscow Haass Medical – Social Institute, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Jamilya Kh. Khizroeva – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-9686>. Scopus Author ID: 57194547147. Researcher ID: F-8384-2017.

Nataliya A. Makatsariya – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. Researcher ID: F-8406-2017.

Maria V. Tretyakova – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Assistant, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3628-0804>.

Saida A. Akavova – MD, Oncologist, Head of Outpatient Care Center, City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2166-2574>.

Diana M. Ampilogova – MD, Clinical Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3509-9501>.