

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2017 • Том 11 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2017 Vol. 11 No 1

www.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 по адресу: info@bis-1.ru. Copyright © 2017 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ И ДЕФИЦИТ МАГНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ СУБАНАЛИЗА ИССЛЕДОВАНИЯ MAGYN

Блинов Д.В.¹, Ушакова Т.И.², Макацария Н.А.³,
Хамани Н.М.³, Бицадзе В.О.³, Дадак К.⁴

¹ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

² «КМ Практика», Москва

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

⁴ Университетская клиника акушерства и гинекологии, Вена, Австрия

Резюме

Использование эстрогенсодержащих гормональных препаратов способствует повышению выведения ионов магния. Представляется важным уточнить профиль женщин, использующих гормональные контрацептивы, и оценить взаимосвязь их применения с дефицитом магния (ДМ). **Цель.** Описать профиль включенных в исследование MAGYN женщин, использующих гормональную контрацепцию. **Материалы и методы.** Исследование включало регистр заболевания (ДМ у женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями) и оценку безопасности и эффективности восполнения ДМ комбинацией цитрата магния с пиридоксином. Для диагностики ДМ использовали стандартный опросник и биохимический анализ уровня магния в сыворотке крови. Тяжесть симптомов ДМ оценивали по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, оценку качества жизни проводили с использованием опросника ВОЗКЖ-26 (WHOQOL-BREF) после четырех недель терапии. **Результаты.** Из 9168 включенных в исследование женщин гормональную контрацепцию использовали 1528 (16,7%). Комбинированные эстроген-гестагенные однофазные контрацептивы использовали 66,2%, вагинальное кольцо с комбинацией эстрогена и гестагена – 11,7%, пероральные комбинированные эстроген-гестагенные двухфазные препараты – 10,9% женщин. Наиболее распространенными жалобами в группе женщин, использующих гормональную контрацепцию, были «повышенная утомляемость», «нервозность», «раздражительность», «состояние хронического стресса», которые достоверно чаще встречались у женщин с установленным ДМ. Распространенность ДМ в группе женщин, получающих гормональную контрацепцию, составила 67%. **Заключение.** Показана высокая распространенность ДМ у женщин, использующих гормональную контрацепцию. Устранение ДМ субъективно и объективно улучшает состояние и позитивно влияет на показатели качества жизни. Поскольку профиль питания, стереотипы поведения, качество жизни и предпочтения женщин могут меняться в зависимости от величины агломерации, необходимы более масштабные исследования в городах с количеством жителей >250 тыс. для получения объективной картины и возможности экстраполяции полученных данных на всю страну.

Ключевые слова

Дефицит магния, контрацепция, комбинированные оральные контрацептивы, КОК.

Статья поступила: 05.08.2016 г.; в доработанном виде: 19.12.2016 г.; принята к печати: 27.12.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Блинов Д.В., Ушакова Т.И., Макацария Н.А., Хамани Н.М., Бицадзе В.О., Дадак К. Гормональная контрацепция и дефицит магния: результаты субанализа исследования MAGYN. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017; 11 (1): 36-48. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048.

HORMONAL CONTRACEPTION AND MAGNESIUM DEFICIENCY: A SUBANALYSIS OF THE MAGYN STUDY

Blinov D.V.¹, Ushakova T.I.², Makatsariya N.A.³, Khamani N.M.³, Bitsadze V.O.³, Dadak Ch.⁴

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

² CM Practice LLC

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

⁴ Medical University of Vienna, Austria

Summary

The use of estrogen-containing hormonal drugs facilitates excretion of magnesium ions. It is therefore important to characterize women who use hormonal contraceptives, and to test correlation between the use of hormonal contraception (HC) and the magnesium deficiency (MgD). Objectives. To create a profile of HC-using women who enrolled in the MAGYN study. Materials and Methods. The study included the disease registry (MgD in women with hormone-dependent diseases) and the data on safety and effectiveness of magnesium supplementation with a combination of magnesium citrate and pyridoxine. The standard questionnaire and biochemical determination of serum magnesium were used to diagnose MgD. The severity of MgD symptoms was evaluated using a 10-point visual analogue scale; the quality of life was assessed using the WHOQOL-BREF questionnaire after four weeks of therapy. Results. Among the total of 9168 women in the MAGYN study, hormonal contraceptives were used by 1528 women (16.7%). Of these women, combined estrogen-progestin single-phase contraceptives were used in 66.2% cases, a vaginal ring with a combination of estrogen and progestogen – 11.7%, and oral combined estrogen-gestagenic two-phase medications – 10.9%. The most common complaints among the women on hormonal contraception were "fatigue", "nervousness", "irritability", "state of chronic stress"; those symptoms were significantly more frequent in women with confirmed MgD. The prevalence of MgD in the group of women receiving hormonal contraception was 67%. Conclusion. The present study demonstrates high prevalence of MgD in women using hormonal contraception. Correcting MgD significantly improves the women's health and their quality of life. Since the nutrition profile, behavior patterns, quality of life and social preferences of women may depend on urban population size, larger studies are warranted in cities with a population of >250 thousand to obtain the data relevant to the entire country.

Key words

Magnesium deficiency, contraception, combined oral contraceptives, COCs.

Received: 05.08.2016; in the revised form: 19.12.2016; accepted: 27.12.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Blinov D.V., Ushakova T.I., Makatsariya N.A., Khamani N.M., Bitsadze V.O., Dadak Ch. Hormonal contraception and magnesium deficiency: results from a subanalysis of the MAGYN study. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2017; 11 (1): 36-48 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.036-048.

Corresponding author

Address: 1 Ostrovitianova St., Moscow, Russia, 117997.

E-mail: blinov2010@gmail.com (Blinov D.V.).

В многочисленных клинических исследованиях и научных публикациях подтверждена высокая распространенность дефицита магния у беременных женщин и у женщин с гормонально-зависимыми заболеваниями и состояниями [1,2,3,4,5,6]. При этом она достоверно выше, чем в других популяциях, включая пациентов многопрофильных стационаров [7,8]. Имеются экспериментальные и клинические исследования, подтверждающие существование тесной взаимосвязи метаболизма магния и эстрогенов [9,10].

Использование эстрогенсодержащих гормональных препаратов, таких как комбинированные оральные контрацептивы (КОК), способствует повышению

выведения ионов магния. Поэтому эксперты рекомендуют восполнять имеющий место при использовании КОК дефицит магния [11,12,13].

В исследовании MAGYN была зафиксирована высокая распространенность дефицита магния у женщин фертильного возраста и в климактерическом периоде. Также в рамках исследования было подтверждено позитивное влияние восполнения дефицита магния с использованием комбинированного препарата цитрата магния и пиридоксина на субъективное и объективное улучшение состояния женщин с гормон-зависимыми состояниями и достоверное улучшение показателей качества жизни [1,4,5].

Анализ включал преимущественно данные по всей популяции женщин, включенных в исследование, без деления на группы. Но профиль женщин, использующих для контрацепции гормональные средства, представляет научный и практический интерес, тем более что в доступной для анализа литературе не были идентифицированы работы последних лет, где на представительной выборке был бы охарактеризован профиль данной группы женщин. В связи с этим представляется важным представить детальный анализ данных, собранных в рамках проведения MAGYN, в контексте уточнения профиля женщин, использующих гормональные контрацептивы, и взаимосвязи их применения с дефицитом магния.

Цель – описание профиля включенных в исследование MAGYN женщин, использующих гормональную контрацепцию.

Материалы и методы

В исследование MAGYN были включены взрослые женщины, подписавшие форму информированного согласия. Исследование проходило в два этапа. На

этапе скрининга оценивалась распространенность дефицита магния. Дефицит магния идентифицировали двумя способами: посредством стандартизированного опросника для диагностики дефицита магния (далее – Опросник), разработанного Slagle P. с соавт. [6,14], и при помощи биохимического анализа крови с верификацией содержания элементного магния в сыворотке. Адаптированная версия опросника на русском языке приведена в таблице 1.

На первом визите исследователи заполняли Опросник со слов пациенток. Если суммарная балльная оценка по Опроснику составляла ≥ 30 баллов, пациентка входила в группу риска по дефициту магния, ≥ 50 баллов расценивалось как высокая вероятность дефицита магния. При оценке биохимического анализа крови как дефицит магния расценивалась концентрация магния в сыворотке ниже 0,7 ммоль/л.

Первые 11 пациенток с идентифицированным одним или обоими способами дефицитом магния и назначенной терапией магнесодержащим препаратом включались в следующий этап исследования. Во время второго визита, следующего через 1 месяц после

Отметьте только наличие и суммируйте полученное число баллов		Баллы	Да
1	Чрезмерное эмоциональное напряжение	+2	☐
2	Раздражительность или быстрая возбудимость	+3	☐
3	Беспокойность или гиперактивность	+2	☐
4	Реакция на внешние световые и звуковые раздражители	+4	☐
5	Бессонница	+2	☐
6	Постоянные головные боли или мигрень	+3	☐
7	Судороги	+2	☐
8	Тремор или онемение рук	+3	☐
9	Тики в области глаз, легкое подергивание лицевых мускулов или других мышц тела	+3	☐
10	Мышечные спазмы	+3	☐
11	Судороги в руках или ногах	+3	☐
12	Ком в горле или чувство удушья при спазмах в пищеводе	+4	☐
13	Астма, одышка, хрипы	+3	☐
14	Эмфизема легких, хронический бронхит или учащенное дыхание	+2	☐
15	Остеопороз	+5	☐
16	Мочекаменная болезнь	+3	☐
17	Хронические заболевания почек	+2	☐
18	Диабет	+4	☐
19	Гиперфункция щитовидной железы или паращитовидных желез	+3	☐
20	Повышенное артериальное давление	+3	☐
21	Пролапс митрального клапана	+4	☐
22	Тахикардия, перебои в ритме сердца, аритмии	+3	☐

Таблица 1. Опросник для диагностики дефицита магния (адаптировано из [14]).

Примечание. 0-29 баллов – дефицита магния нет; 30-50 баллов – группа риска по дефициту магния; 51 и более баллов – высокая вероятность дефицита магния.

Table 1. The questionnaire for magnesium deficiency (MgD) diagnosis (adapted from [14]).

Note. 0-29 – no MgD; 30-50 – risk of MgD; >51 – MgD highly likely.

	Отметьте только наличие и суммируйте полученное число баллов	Баллы	Да
23	Хронические заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника	+3	☐
24	Частые диареи или запоры	+3	☐
25	Постменструальный синдром или менструальные спазмы	+3	☐
26	Беременность	+2	☐
27	Прием препаратов наперстянки (дигиталиса)	+3	☐
28	Прием любых мочегонных средств	+5	☐
29	Проведение в недавнее время лучевой терапии или другого вида радиационного облучения	+5	☐
30	Прием более 7 доз алкоголя еженедельно	+4	☐
31	Проблемы с избыточным употреблением алкоголя	+3	☐
32	Прием более 3 порций кофеинсодержащих напитков ежедневно	+2	☐
33	Употребление ежедневно сахара или сладких продуктов	+2	☐
34	Высокая потребность в углеводах и/или шоколаде	+2	☐
35	Высокая потребность в соли или соленых продуктах	+2	☐
36	Употребление высоко обработанной «нездоровой» пищи (fast food)	+2	☐
37	Низкое употребление зелени и зеленых овощей, салатов, злаков и свежих фруктов	+2	☐
38	Низкое содержание белков в употребляемой пище	+2	☐
39	Остатки непереваренной пищи или жиров в кале	+2	☐
40	В предыдущей беременности наличие высокого артериального давления или преэклампсии	+4	☐
41	Хроническая усталость	+2	☐
42	Мышечная слабость	+2	☐
43	Ощущение «холодных рук и ног»	+2	☐
44	Онемение лица, рук или ног	+2	☐
45	Постоянное чувство покалывания в теле	+2	☐
46	Хроническое безразличие или апатия	+2	☐
47	Плохая память	+2	☐
48	Потеря концентрации внимания	+2	☐
49	Чувство беспокойства	+3	☐
50	Хронические депрессии без очевидной причины	+2	☐
51	Чувство дезориентации во времени или пространстве	+2	☐
52	Чувство подавленности, отсутствия собственной индивидуальности	+2	☐
53	Галлюцинации	+2	☐
54	Ощущение преследования и недоброжелательности со стороны окружающих	+2	☐
55	Бледность, одутловатость или плохой цвет лица	+2	☐
56	Значительное снижение сексуальной или жизненной активности	+2	☐
57	Низкий уровень кальция в крови	+2	☐
58	Низкий уровень калия в крови	+3	☐
59	Регулярное употребление кальция без магния	+2	☐
60	Регулярное употребление препаратов железа или цинка без магния	+2	☐
61	Хроническое употребление фторидов	+2	☐
62	Частое использование антибиотиков, стероидов, оральных контрацептивов, индометацина, цисплатина, амфотерицина В, холестирамина, искусственных эстрогенов	+3	☐
ВСЕГО БАЛЛОВ			

Таблица 1 (продолжение). Опросник для диагностики дефицита магния (адаптировано из [14]).

Примечание. 0-29 баллов – дефицита магния нет; 30-50 баллов – группа риска по дефициту магния; 51 и более баллов – высокая вероятность дефицита магния.

Table 1 (continuation). The questionnaire for magnesium deficiency (MgD) diagnosis (adapted from [14]).

Note. 0-29 – no MgD; 30-50 – risk of MgD; >51 – MgD highly likely.

первого, оценивалась динамика симптомов дефицита магния по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), проводилась балльная оценка по Опроснику и биохимический анализ крови с определением содержания магния в сыворотке у части пациенток. Оценивались следования предписаниям врача, безопасность и эффективность терапии. Также использовали опросник ВОЗ для оценки качества жизни ВОЗКЖ-26 (The World Health Organization Quality Of Life WHOQOL-BREF) [5].

Статистический анализ включал проверку гипотезы о нормальности распределения данных (критерий Шапиро – Уилка). Если данные выборки характеризовались нормальным распределением, то проводили сравнение на равенство дисперсий (критерий Левена – Levene's test of Homogeneity of Variance). Если оба условия выполнялись, то использовали t-критерий Стьюдента, если нет – критерий Вилкоксона – Манна – Уитни. К парным критериям при сравнении признаков в динамике применяли такой же подход (парный t-критерий Стьюдента или Критерий Вилкоксона для парных сравнений). Сравнительный анализ качественных переменных проводился с использованием критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера [4,5].

Результаты

В исследовании приняли участие 9168 амбулаторных пациенток с гормонально-зависимыми состояниями из 21 крупного города в Центральном, Северо-Западном, Южном регионах, Приволжском федеральном округе, на Урале и в Западной и Восточной Сибири. Для второго этапа были отобраны 2101 амбулаторных

пациенток с гормонально-зависимыми состояниями и дефицитом магния, получающих терапию органическими солями магния (цитрат магния) в комбинации с пиридоксином. Результаты, полученные по всей популяции женщин, принявших участие в исследовании, были опубликованы ранее [4,5]. В рамках данной работы оценили профиль пациенток, использующих гормональную контрацепцию. Из 9168 включенных в исследование женщин гормональную контрацепцию использовали 1528 (16,7%) – каждая шестая женщина, поскольку дизайном исследования предусмотрен набор в шесть групп с различными гормонально-зависимыми заболеваниями и состояниями.

При распределении по возрастным группам установлено, что прием гормональных контрацептивов предпочитают использовать в качестве метода контрацепции в основном женщины 21-30 лет. Гормональную контрацепцию использовали 54,6% женщин данной возрастной группы, в то время как в возрастной группе 31-40 лет гормональную контрацепцию выбрали 33,9% женщин, в группе 41-50 лет – 6,0%, и в группе молодых женщин 18-20 лет – всего 5,5%. Женщины старше 50 лет не использовали гормональную контрацепцию (в данную группу не было включено ни одной женщины этого возраста).

Основными типами гормональной контрацепции являлись пероральные комбинированные эстроген-гестагенные однофазные препараты, вагинальное кольцо, содержащее комбинацию эстрогена и гестагена (Новаринг, МСД), и пероральные комбинированные эстроген-гестагенные двухфазные препараты (см. рис. 1). Комбинированные эстроген-гестагенные



Рисунок 1. Типы гормональной контрацепции.

Fig. 1. Types of hormonal contraception.

однофазные препараты использовали 1011 из 1528 женщин, пользующихся гормональными контрацептивами (66,2%), Новаринг использовали 178 пациенток (11,7%) и пероральные комбинированные эстроген-гестагенные двухфазные препараты – 167 женщин из 1528, пользующихся гормональной контрацепцией (10,9%). Существенно меньшее количество женщин использовали пероральные трехфазные эстроген-гестагенные КОК, трансдермальный пластырь с комбинацией эстрогена и гестагена (Евра, Джонсон и Джонсон), а также чистопрогестагенные оральные контрацептивы, подкожные импланты (Импланон, Импланон НКСТ, МСД) и внутриматочные терапевтические системы (Мирена, Байер).

Распространенность дефицита магния в группе принимающих гормональные контрацептивы составила 67,3%. Средняя балльная оценка дефицита магния, по результатам применения Опросника, в группе пациенток, применяющих гормональные контрацептивы, составила $41,3 \pm 9,3$ баллов.

Из числа получающих гормональные контрацептивы 54% женщин, согласно результатам применения Опросника, находились в группе риска по дефициту магния (умеренный дефицит магния), при этом высокая вероятность дефицита магния (выраженный дефицит магния) наблюдалась у 13% женщин, использующих гормональную контрацепцию (см. рис. 2).

Средний возраст женщин, использующих гормональную контрацепцию, составил $29,5 \pm 6,2$ лет, и находился в диапазоне от 18 до 46 лет. Женщины этой группы имели нормальную массу тела, индекс массы тела (ИМТ) $22,8 \pm 3,6$ кг/м². Подгруппа пациен-

ток с дефицитом магния была сопоставима с общей группой по возрасту и ИМТ ($p > 0,05$).

Анализ общего медицинского анамнеза показывает, что основными заболеваниями у женщин, пользующихся гормональной контрацепцией, являлись вегето-сосудистая дистония – 31,6%, частые вирусные инфекции 29,0%, миопия – 26,2%, хронический гастрит и гастроудоденит – 25,6%, ЛОР-заболевания – 22,7% (см. табл. 3). В группе женщин с дефицитом магния достоверно чаще ($p < 0,05$) идентифицировались вегето-сосудистая дистония (36,8%), частые вирусные инфекции (32,7%), хронический гастрит и гастроудоденит.

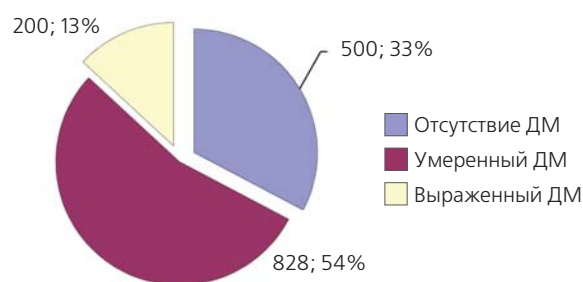


Рисунок 2. Оценка риска дефицита магния по результатам применения Опросника у пациенток, использующих гормональную контрацепцию.

Примечание. ДМ – дефицит магния.

Fig. 2. Risk of MgD in women on hormonal contraception as revealed with the Questionnaire.

Note. ДМ – magnesium deficiency.

Наиболее часто встречающиеся заболевания	Общая популяция (N=1528)		Дефицит магния (N=1028)		Нет ДМ (N=500)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Нет хронических заболеваний	373	24,4	226	22,0	147	29,4
Частые вирусные инфекции*	443	29,0	336	32,7	107	21,4
Аллергия*	230	15,1	188	18,3	42	8,4
Сколиоз, плоскостопие	165	10,8	115	11,2	50	10,0
Остеохондроз*	219	14,2	164	17,2	55	11,0
Миопия	399	26,1	296	28,8	103	20,6
ЛОР-заболевания	347	22,7	263	25,6	84	16,8
Вегето-сосудистая дистония*	483	31,6	378	36,8	105	21,0
Хронический гастрит, гастроудоденит*	391	25,6	300	29,2	91	18,2

Таблица 2. Общий медицинский анамнез женщин, использующих гормональную контрацепцию.

Примечание. ДМ – дефицит магния.

* Достоверные различия между группами.

Table 2. Overview of medical history of the women on hormonal contraception.

Note. ДМ – magnesium deficiency.

* Significant differences between the groups.

денит (29,2%), аллергия (18,3%) и остеохондроз (17,2%) по сравнению с общей группой (см. табл. 2).

Среди гинекологических заболеваний наиболее частыми являлись заболевания шейки матки и вульвы, генитальные инфекции и воспалительные заболевания половой системы (см. табл. 4). Так, заболеваниями шейки матки и вульвы страдали 32,1% женщин, генитальные инфекции имели 21,8% и воспалительные заболевания половых органов – 18,5% женщин, использующих гормональные контрацептивы. 12,2% из них также жаловались на нарушения менструальной функции; предменструальный синдром (ПМС) имелся у 11,7% женщин. В сравнении с общей популяцией принимавших участие в исследовании

женщин, использующих гормональную контрацепцию, пациентки с наличием дефицита магния достоверно чаще страдали заболеваниями шейки матки и вульвы (35,9%), генитальными инфекциями (25,4%), нарушениями менструальной функции (15,0%) и ПМС (14,5%).

Одну или больше беременностей в анамнезе имели 1094 из 1528 обследованных женщин (71,6%), использующих гормональную контрацепцию. При этом у 983 женщин (64,3%) беременности завершились родами. Самопроизвольные аборт в анамнезе зарегистрированы у 223 женщин (14,6%), медицинские аборт – у 472 из 1528 женщин, пользующихся гормональной контрацепцией (30,9%).

Наиболее часто встречающиеся заболевания/состояния	Общая популяция (N=1528)		Дефицит магния (N=1028)		Нет ДМ (N=500)	
	N	%	N	%	N	%
Заболевания шейки матки и вульвы*	491	32,1	369	35,9	122	24,4
Генитальные инфекции*	333	21,8	261	25,4	72	14,4
Воспалительные заболевания половых органов	283	18,5	217	21,1	66	13,2
Нарушение менструальной функции*	187	12,2	154	15,0	33	6,6
Предменструальный синдром*	179	11,7	149	14,5	30	6,0
Регулярные менструации	885	57,9	616	59,9	269	53,8
Нерегулярные менструации	182	11,9	139	13,5	43	8,6
Угроза прерывания беременности*	220	14,4	179	17,4	41	8,2
Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии	140	9,2	111	10,8	29	5,8

Таблица 3. Акушерско-гинекологический анамнез и статус у женщин, пользующихся гормональной контрацепцией.

Примечание. ДМ – дефицит магния.

* Достоверные различия между группами.

Table 3. Obstetric & gynecological history and status of women on hormonal contraception.

Note. ДМ – magnesium deficiency.

* Significant differences between the groups.

Симптомы	Общая популяция (N=1528)			Дефицит магния (N=1028)		
	N	%	M±δ	N	%	M±δ
Слабость* #	1026	67,2	4,0±2,3	808	78,6	4,3±2,3
Нарушения сна*	787	51,5	3,7±2,3	634	61,7	3,9±2,4
Шум в ушах*	248	16,2	2,3±1,8	208	20,2	2,5±1,8
Тахикардия*	345	22,6	2,9±2,0	268	26,1	3,2±2,0
Приливы	79	5,2	1,9±2,1	57	5,6	2,3±2,2
Повышенная потливость	351	23,0	3,1±2,1	270	26,3	3,2±2,1

Таблица 4. Распространенность (%) и выраженность симптомов дефицита магния по 10-балльной шкале.

* Достоверные различия между группами по выраженности ($p < 0,05$);

достоверные различия по распространенности ($p < 0,05$).

Table 4. Prevalence (%) and severity of magnesium deficiency-associated symptoms (10-point scale).

* Significant difference in severity ($p < 0.05$);

Significant difference in prevalence ($p < 0.05$).

Симптомы	Общая популяция (N=1528)			Дефицит магния (N=1028)		
	N	%	M±δ	N	%	M±δ
Чувство удушья [#]	140	9,2	2,0±1,6	121	11,8	2,2±1,6
Онемение конечностей [#]	523	34,2	3,0±1,9	436	42,4	3,2±1,9
Раздражительность * [#]	1183	77,4	4,7±2,4	875	85,1	5,1±2,4
Выпадение волос, повышенная ломкость ногтей * [#]	931	60,9	3,9±2,2	676	65,8	4,2±2,1
Судороги нижних конечностей [#]	614	40,2	3,7±2,2	507	49,3	3,8±2,2
Расстройства сна [#]	781	51,1	3,8±2,4	634	61,7	4,0±2,5
Состояние хронического стресса * [#]	892	58,4	4,8±2,7	714	69,5	5,1±2,6
Мышечная слабость * [#]	755	49,4	3,6±2,2	604	58,8	3,9±2,2
Ощущение комка в горле [#]	200	13,1	2,3±1,8	171	16,6	2,5±1,8
Боли, спазмы в животе [#]	518	33,9	2,9±1,9	394	38,3	3,1±1,9
Боль в спине [#]	610	39,9	3,4±2,0	455	44,3	3,6±2,0
Головокружения [#]	537	35,1	2,8±1,9	423	41,2	3,0±1,9
Парестезии [#]	269	17,6	2,5±1,9	225	21,9	2,7±1,9
Быстрая утомляемость *	1050	68,7	4,6±2,4	791	77,0	4,9±2,4
Тремор	149	9,8	2,2±1,9	125	12,2	2,5±2,0
Частые головные боли [#]	633	41,4	3,9±2,3	503	48,9	4,1±2,3
Синдром Хвостека	51	3,3	1,0±1,3	39	3,8	1,2±1,4

Таблица 4 (продолжение). Распространенность (%) и выраженность симптомов дефицита магния по 10-балльной шкале.

* Достоверные различия между группами по выраженности ($p < 0,05$);

достоверные различия по распространенности ($p < 0,05$).

Table 4 (continuation). Prevalence (%) and severity of magnesium deficiency-associated symptoms (10-point scale).

*Significant difference in severity ($p < 0.05$);

Significant difference in prevalence ($p < 0.05$).

По данным акушерского анамнеза, угроза прерывания беременности встречалась с достоверно более высокой частотой в группе женщин с идентифицированным дефицитом магния ($p = 0,046$). В общей популяции угроза прерывания беременности имела в анамнезе 220 женщин из 1528 использующих гормональную контрацепцию (14,4%), в то время как в когорте использующих гормональные контрацептивы и имеющих дефицит магния угрозу прерывания беременности имели 179 женщин (17,4%). Наиболее частым заболеванием молочных желез явилась диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии (9,2%).

Среди симптомов ПМС в общей группе чаще всего встречались нервно-психические (14,7%) и вегетососудистые (13,0%) симптомы. У женщин с дефицитом магния достоверно чаще выявляли обменно-эндокринные симптомы (5,4 vs. 3,7%; $p = 0,050$). Степень выраженности симптомов ПМС в основном оценивалась как легкая.

Наиболее распространенными жалобами в группе женщин, использующих гормональную контрацепцию, были «повышенная утомляемость», «нервозность»,

«раздражительность», «состояние хронического стресса». Любые жалобы (кроме ощущения «перебоев в сердце») достоверно чаще встречались у женщин с установленным дефицитом магния (см. рис. 3).

Также оценили распространенность и выраженность симптомов по ВАШ, обычно сопутствующих дефициту магния (см. табл. 4). Наиболее частыми симптомами в общей группе явились: раздражительность (77,4%), быстрая утомляемость (68,7%), слабость (67,2%), выпадение волос и повышенная ломкость ногтей (60,9%), состояние хронического стресса (58,4%), нарушения сна (51,5%), расстройства сна (51,1%), мышечная слабость (49,4%). Выраженность этих симптомов в баллах была достоверно выше в группе пациенток с верифицированным по опроснику риском дефицита магния. В группе с верифицированным риском дефицита магния зафиксирована и достоверно большая выраженность по ВАШ других симптомов, за исключением таких симптомов как повышенная потливость и тремор.

Изучаемые показатели общего анализа крови оказались в пределах нормальных значений. Досто-

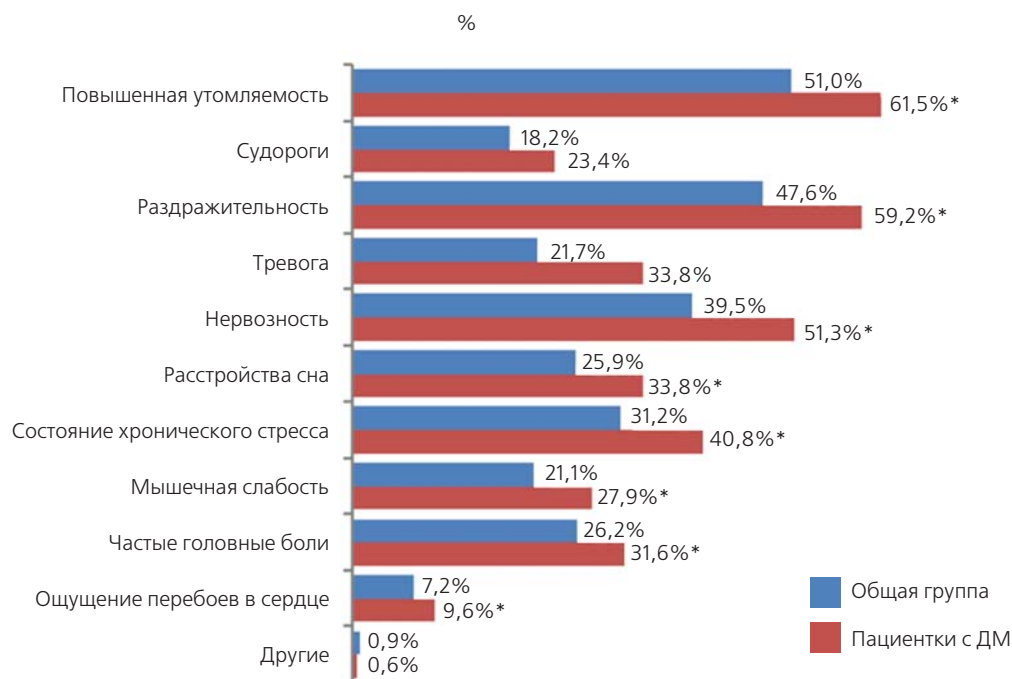


Рисунок 3. Распространенность жалоб у женщин, использующих гормональные контрацептивы.

Примечание. ДМ – дефицит магния.

* Достоверные различия между группами.

Fig. 3. Major complaints in women on hormonal contraception.

Note. ДМ – magnesium deficiency.

* Significant differences between the groups.

верных различий между общей группой и группой пациенток с дефицитом магния не выявлено. Также не наблюдалось достоверных различий в профиле гормонального анализа крови (см. табл. 5).

Показатели биохимического анализа крови также находились в диапазоне нормальных значений (см. табл. 6) и достоверно не различались, за исключением содержания магния в сыворотке. В группе

Показатель	Общая популяция (N=1528)		Дефицит магния (N=1028)	
	N	M±δ	N	M±δ
ФСГ, мЕд/л	377	6,53±3,74	297	6,43±3,38
ЛГ, мЕд/л	363	8,35±8,0	287	8,26±7,72
Эстрадиол, пг/мл	300	112,8±85,7	231	115,0±89,0
Прогестерон, нмоль/л	286	13,4±16,4	223	13,5±16,7
Тестостерон, нмоль/л	297	2,03±1,56	232	1,98±1,62
ГСПГ, нмоль/л	151	59,8±33,0	125	57,1±32,8
Кальцитонин, пг/мл	136	10,0±6,38	107	9,95±6,70
Паратгормон, пг/мл	111	28,5±19,2	88	23,9±13,4

Таблица 5. Профиль результатов гормонального анализа крови у пациенток, получающих гормональные контрацептивы.

Примечание. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны.

* Достоверные различия между группами ($p < 0,05$).

Table 5. Blood hormone profile in patients on hormonal contraception

Note. ФСГ – follicle stimulating hormone; ЛГ – luteinizing hormone; ГСПГ – sex hormone binding globulin.

* Significant differences between the groups ($p < 0.05$).

Показатель	Общая популяция (N=1528)		Дефицит магния (N=1028)	
	N	M±δ	N	M±δ
Магний, ммоль/л*	463	0,73±0,22	375	0,70±0,18
Альбумин, г/л	253	41,5±8,3	177	41,3±8,5
АЛТ, МЕ/л	789	19,1±8,8	609	19,1±8,9
АСТ, МЕ/л	774	19,2±8,2	596	19,6±8,3
ГГТП, МЕ/л	177	20,2±15,2	138	21,1±14,3
Остеокальцин, нг/мл	124	26,1±15,6	92	26,5±16,2
Общий билирубин, мкмоль/л	825	11,4±6,8	610	11,4±7,1
Глюкоза натощак, ммоль/л	977	4,50±0,70	732	4,54±0,69
Общий холестерин	726	4,61±1,01	530	4,65±1,00
Триглицериды, ммоль/л	264	1,39±1,04	207	1,36±0,98
Общий белок, г/л	815	70,3±6,47	621	70,3±6,59
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	328	129,2±71,7	255	132,1±74,7
Лактат, ммоль/л	105	1,26±0,40	80	1,21±0,43

Таблица 6. Профиль результатов биохимического анализа крови у пациенток, получающих гормональные контрацептивы.

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза.

* Достоверные различия между группами ($p < 0,05$).

Table 6. Blood chemistry in patients on hormonal contraception.

Notes. АЛТ – alanine-aminotransferase; АСТ – aspartate transaminase; ГГТП – gamma- glutamyl transpeptidase.

* Significant differences between the groups ($p < 0.05$).

женщин с верифицированным по Опроснику риском дефицита магния средняя концентрация магния в сыворотке крови составила $0,70 \pm 0,18$ ммоль/л, в то время как в общей популяции была достоверно выше – $0,73 \pm 0,22$ ммоль/л.

Результаты второго этапа исследования, содержащие характеристику общей популяции пациенток с дефицитом магния, включенных в пролонгированную фазу исследования, приведены в предыдущих публикациях [1,4,5]. Так, выраженность подавляющего большинства симптомов дефицита магния статистически достоверно снизилась через 4 недели приема комбинации цитрата магния и пиридоксина, при этом 89,4% пациенток признали хорошей или очень хорошей эффективность терапии. Было зафиксировано достоверное улучшение качества жизни: у них, в частности, увеличилась удовлетворенность физическим и психологическим благополучием (с $21,1 \pm 4,5$ до $26,2 \pm 3,5$ баллов; $p < 0,001$); показатель самовосприятия (с $18,2 \pm 3,7$ до $22,2 \pm 3,6$ баллов; $p < 0,001$); оценка социального благополучия (с $24,8 \pm 4,9$ до $28,1 \pm 4,4$ баллов; $p < 0,001$), а также удовлетворенность микросоциальной поддержкой (с $9,3 \pm 2,7$ до $11,0 \pm 2,8$; $p < 0,001$).

Обсуждение

Интересно, что подавляющее большинство женщин, использующих гормональную контрацепцию (71,6%),

уже имеют в анамнезе одну или больше беременностей. Есть вероятность, что молодые нерожавшие женщины отдают предпочтение другим типам контрацепции, возможно, менее надежным и более опасным, таким как барьерные виды контрацепции или экстренная контрацепция. Для уточнения этой гипотезы необходимы дальнейшие углубленные исследования.

Следует отметить, что в задачи данного исследования не входила оценка такого показателя, как доля женщин, использующих гормональную контрацепцию. Поскольку изначально дизайн исследования подразумевал отбор и деление в равном соотношении на группы женщин с различными гормон-зависимыми заболеваниями и состояниями, такими как использование гормональной контрацепции; предменструальный синдром (ПМС); пациентки с климактерическим синдромом, не получающие ЗГТ; получающие ЗГТ (включая хирургическую менопаузу); остеопороз; женщины в репродуктивном периоде с другими гормонально-зависимыми состояниями, то количество женщин, использующих гормональную контрацепцию, составило 1/6 от общего количества женщин, включенных в исследование.

Однако представляет интерес распределение методов гормональной контрацепции внутри данной группы. Научные данные по этим аспектам весьма ограничены. В одном исследовании репродуктивного

поведения молодежи с участием студентов Московского государственного педагогического университета было установлено, что КОК используют 6,5-18,7% молодых женщин 16-19 лет [15]. 8,7% указали на наличие беременности в анамнезе, причем рождение ребенка аборт предпочли менее трети из них (28,4%). В данном исследовании гормональную контрацепцию использовало несколько меньшее количество женщин молодого возраста (5,5% женщин 18-20 лет). Возможно, здесь играет роль образование молодых женщин, поскольку образование, место работы или учебы в MAGYN не учитывали, соответственно, женщины этой категории могли не иметь завершено среднего образования и не начать обучение в высших учебных заведениях. Данная гипотеза нуждается в проверке в рамках дальнейших исследований.

Около 8 лет назад было проведено другое наблюдательное исследование использования различных методов гормональной контрацепции CHOICE, российские результаты которого были опубликованы в 2010 г. [16,17,18]. Популяция включенных в CHOICE российских пациентов составила 1749 женщин Москвы и Санкт-Петербурга из числа обращавшихся за помощью в женские консультации и амбулаторные центры. Тогда у 39,8% женщин были незапланированные беременности в анамнезе, 40,1% женщин делали аборт, причем 7,6% из них подвергались искусственному прерыванию беременности неоднократно. До момента включения в исследование гормональную контрацепцию использовали всего 12,5% женщин (при этом 44,8% использовали негормональную контрацепцию (презервативы, спермициды), 23,9% – естественные методы, а 6,4% – вообще не пользовались какими-либо методами контрацепции). Из числа заявивших о предпочтениях на момент включения в исследование 37,6% участниц выбрали КОК в качестве ежедневного режима контрацепции, 3% – трансдермальный пластырь (Евра) как еженедельный режим и 5,3% – вагинальное кольцо (Новаринг) как ежемесячный режим контрацепции. Другие методы (презервативы, ВМС, чистопрогестагенные контрацептивы и др.) выбрали 10,8% опрошенных, а 43,3% не высказали никаких предпочтений. После консультирования специалистом предпочтения изменились: в 1,3 раза выросло количество женщин, отдавших предпочтение гормональным таблеткам, в три раза (до 10%) – трансдермальному пластырю и в 6,4 раза (до 34%) – вагинальному кольцу.

В данном исследовании существенно большее количество пациентов использовали КОК (до 81% использующих гормональные контрацептивы), в то время как трансдермальному пластырю отдали предпочтение 1,2% и вагинальному кольцу с эстроген-гестагенной комбинацией – 11,6%. Таким образом, можно отметить тенденцию к увеличению приверженности традиционным КОК и ежемесячному режиму контрацепции с использованием вагинального кольца. Вместе с тем, необходимо признать, что должное

консультирование женщин по выбору метода контрацепции в амбулаторных ЛПУ за годы, прошедшие после завершения исследования CHOICE, все еще нуждается в развитии.

Хотя выполнить прямое сравнение не представляется возможным из-за разных критериев учета, при сопоставлении результатов CHOICE и MAGYN нельзя не отметить тенденцию к уменьшению за эти годы примерно на четверть количества аборт: если из числа женщин, включенных в CHOICE, 40,1% делали аборт, то результаты данного исследования свидетельствуют, что только 30,9% использующих гормональную контрацепцию женщин имели в анамнезе медицинский аборт.

Результаты анализа профиля женщин, использующих гормональные контрацептивы, подтвердили, что в данной популяции распространен дефицит магния. Это согласуется с данными других исследователей. Способность многих широко применяемых препаратов, включая антиэпилептические средства, гормональные контрацептивы, препараты менопаузальной гормональной терапии, снижать уровень магния, калия, кальция, фосфора наряду с увеличением β-липопротеидов, холестерина, щелочной фосфатазы, мочевины, АЛТ и АСТ, а также вызывать другие биохимические изменения, обсуждается в научной литературе [8,19,20]. Связь регулярного приема эстрогенсодержащих препаратов с возникновением относительного дефицита магния показана в публикации Higdon J. с соавт. (2005) [21]. Использование эстрогенсодержащих препаратов повышает риск развития тромбозомболических заболеваний. Между тем, известна роль магния в снижении риска развития патологии сердечно-сосудистой системы, включая такие серьезные состояния, как ишемический инсульт и инфаркт миокарда, что в конечном итоге влияет на показатели сердечно-сосудистой смертности. Поэтому оправданной тактикой контроля части побочных эффектов эстрогенсодержащих препаратов может быть признано восполнение дефицита магния. В работе О.А. Громовой с соавт. (2013) [13] дается обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина.

Эстрогенсодержащие комбинированные оральные контрацептивы (КОК) могут использоваться для предохранения от нежелательной беременности женщинами с дисменореей, так как они способствуют снижению высвобождения простагландинов, приводящему к снижению сократительной активности матки и уменьшению выраженности болевого синдрома. Поскольку использование КОК может быть связано с развитием дефицита магния вследствие повышенного его выделения из организма, в состав комплексной терапии дисменореи наряду с КОК и спазмолитическими средствами оправданно включать и препараты магния [22].

Следует отметить, в протоколе исследования за концентрацию магния в сыворотке крови, определя-

ющую дефицит магния либо его нормальное содержание, была взята концентрация 0,7 ммоль/л в соответствии с практикой, сложившейся на момент разработки дизайна исследования. Однако в последние годы экспертами в области клинической фармакологии и женского здоровья был инициирован пересмотр референтных значений содержания магния в крови, поскольку появились данные о том, что концентрация магния меньше 0,8 ммоль/л ассоциирована со статистически значимым повышением риска развития ряда патологий, в то время как содержание магния >0,8 ммоль/л соответствовало достоверному снижению коморбидности [8,23]. Если бы в качестве референтного значения была выбрана концентрация >0,8 ммоль/л, распространенность дефицита магния у женщин, использующих гормональные контрацептивы, подтвержденная БХ анализом крови, была бы

еще выше. Представляет интерес дальнейший анализ данных с нормированием по этому показателю.

Ограничением исследования MAGYN является включение женщин из городов, где количество жителей в основном превышает 1 млн. Ясно, что качество продуктов, профиль питания, стереотипы поведения, качество жизни и предпочтения женщин в таких агломерациях могут существенно отличаться от таковых в меньших по количеству жителей населенных пунктах. Это закономерно влияет как на профиль питания и потребления лекарственных средств (а значит и на показатели распространенности дефицита магния), так и на долю беременностей, аборт, выбор метода контрацепции и т.п. Поэтому было бы оправданно развернуть исследование в городах с меньшим количеством жителей (>250 тыс.) с тем, чтобы консолидированные результаты можно было экстраполировать на всю Россию.

Литература:

- Makatsariya A.D., Dzhobava E.M., Bitsadze V.O., Gromova O.A., Blinov D.V. Observational study of outpatient women in hormone dependent conditions with magnesium deficiency and receiving Magne B6® Forte in Russia (MAGYN Study). *Magnesium Research*. 2016; 29 (3): 82. DOI:10.1684/mrh.2016.0399.
- Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Blinov D.V., Gromova O.A., Dzhobava E.M. Pregnant women with symptoms of magnesium deficiency in Russian Federation: MAGIC 2 study results. *Magnesium Research*. 2016; 29 (3): 81. DOI:10.1684/mrh.2016.0399.
- Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобова Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2014; 6: 33-40.
- Серов В.Н., Баранов И.И., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Результаты исследования дефицита магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями. *Акушерство и гинекология*. 2015; 6: 91-97.
- 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 фармакоэпидемиология*. 2015; 2: 16-24.
- Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобова Э.М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэпидемиология*. 2014; 2: 23-32.
- Петров В.И., Шишморов И.Н., Магницкая О.В., Пономарева Ю.В. Экономическая оценка влияния коррекции сопутствующего дефицита магния на эффективность базисной терапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014; 7(1): 22-26.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая У.Е., Калачева А.Г., Юдина Н.В., Егорова Е.Ю., Лиманова О.А., Федотова Л.Э., Грачева О.Н., Никифорова Н.В., Сатарина Т.Е., Гоголева И.В., Гришина Т.Р., Курамшина Д.Б., Новикова Л.Б., Лисицына Е.Ю., Керимкулова Н.В., Владимиров И.С., Чекмарева М.Н., Лялякина Е.В., Шалаева Л.А., Талепоровская С.Ю., Силинг Т.Б., Семенов В.А., Семенова О.В., Назарова Н.А., Галустян А.Н., Сардарян И.С. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013; 6: 115-129.
- Дижевская Е.В. Мультидисциплинарный подход к коррекции магни-дефицитных состояний. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015; 9 (3): 68-85. DOI:10.17749/2070-4968.2015.9.3.068-084.
- Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Крылова О.В. Сравнительная эффективность различных схем терапии климатических расстройств. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 3: 49-55.
- Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 7 (2): 6-14.
- Дадак К., Макацария А.Д., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 8 (2): 69-78.
- Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований, как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 3: 35-50.
- Slagle P. Magnificent Magnesium. *The Way Up Newsletter*. Vol. 30, 08-15-01.
- Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Особенности репродуктивного поведения молодежи. *Акушерство и Гинекология*. 2013; 12: 95-100.
- Bitzer J. et al. The CHOICE study: effect of counselling on the selection of combined hormonal contraceptive methods in 11 countries. *The European journal of contraception & reproductive health care*. 2012; 17 (1): 65-78.
- Bitzer J. et al. Factors influencing women's selection of combined hormonal contraceptive methods after counselling in 11 countries: Results from a subanalysis of the CHOICE study. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2013; 18 (5): 372-380.
- Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Тарасова М.А., Летуновская А.Б. Международный проект «CHOICE»: краткий обзор результатов исследования. *Гинекология*. 2010; 4: 26-8.
- Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. Особенности современной терапии эпилепсии у детей. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2014; 4: 83-84.
- Дадак К., Колбл Х. Рак и беременность. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 4: 48-50.
- Higdon J. An Evidence-Based Approach to Vitamins and minerals. New York-Stuttgart. 2005.
- Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э., Афанасьев М.С., Бабуринов Д.В., Блинов Д.В., Гуриев Т.Д., Зимовина У.В., Кадырова А.Э., Коссович Ю.М., Полонская Л.С. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротавина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэпидемиология и фармакоэпидемиология*. 2014; 3: 44-50.
- Дижевская Е.В. Мультидисциплинарный подход к коррекции магнидефицитных состояний. Национальное совещание. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015; 3: 68-85.

References:

- Makatsariya A.D., Dzhobava E.M., Bitsadze V.O., Gromova O.A., Blinov D.V. *Magnesium Research*. 2016; 29 (3): 82. DOI:10.1684/mrh.2016.0399.
- Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Blinov D.V., Gromova O.A., Dzhobava E.M. *Magnesium Research*. 2016; 29 (3): 81. DOI:10.1684/mrh.2016.0399.
- Serov V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 6: 33-40.
- Serov V.N., Baranov I.I., Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A., Ushakova T.I. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 6: 91-97.
- Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A., Ushakova T.I. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2015; 2: 16-24.
- Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzhobava E.M. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 2: 23-32.
- Petrov V.I., Shishimorov I.N., Magnitskaya O.V., Ponomareva Yu.V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 7(1):22-26.
- Gromova O.A., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., Grustlivaya U.E., Kalacheva A.G., Yudina N.V., Egorova E.Yu., Limanova O.A., Fedotova L.E., Gracheva O.N., Nikiforova N.V., Satarina T.E., Gogoleva I.V., Grishina T.R., Kuramshina D.B., Novikova L.B., Lisitsyna E.Yu., Kerimkulova N.V., Vladimirova I.S., Chekmareva M. N., Lyalyakina E.V., Shalaeva L.A., Taleporovskaya S.Yu., Siling T.B., Semenov V.A., Semenova O.V., Nazarova N.A., Galustyan A.N., Sardaryan I.S. *Farmateka*. 2013; 6: 115-129.
- Dizhevskaya E.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2015; 9 (3): 68-85. DOI:10.17749/2070-4968.2015.9.3.068-084.
- Spiridonova N.V., Basina E.I., Krylova O.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2012; 3: 49-55.
- Dadak K. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 7 (2): 6-14.
- Dadak K., Makatsariya A.D., Blinov D.V., Zimovina U.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 8 (2): 69-78.
- Gromova O.A., Limanova O.A., Torshin I.Yu. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 3: 35-50.
- Slagle P. *Magnificent Magnesium. The Way Up Newsletter*. Vol. 30, 08-15-01.
- Dikke G.B., Erofeeva L.V. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2013; 12: 95-100.
- Bitzer J. et al. The CHOICE study: effect of counselling on the selection of combined hormonal contraceptive methods in 11 countries. *The European journal of contraception & reproductive health care*. 2012; 17 (1): 65-78.
- Bitzer J. et al. Factors influencing women's selection of combined hormonal contraceptive methods after counselling in 11 countries: Results from a subanalysis of the CHOICE study. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2013; 18 (5): 372-380.
- Prilepskaya V.N., Nazarova N.M., Tarasova M.A., Letunovskaya A.B. *Ginekologiya*. 2010; 4: 26-8.
- Guzeva V.I., Guzeva V.V., Guzeva O.V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 4: 83-84.
- Dadak K., Kolbl Kh. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 4: 48-50.
- Higdon J. *An Evidence-Based Approach to Vitamins and minerals*. New York-Stuttgart. 2005.
- Unanyan A.L., Alimov V.A., Arakelov S.E., Afanas'ev M.S., Baburin D.V., Blinov D.V., Guriev T.D., Zimovina U.V., Kadyrova A.E., Kossovich Yu.M., Polonskaya L.S. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 3: 44-50.
- Dizhevskaya E.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2015; 3: 68-85.

Сведения об авторах:

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. Адрес: ул. Островитянова, 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Ушакова Татьяна Игоревна – к.б.н., координатор научных проектов ООО «КМ Практика», Москва. Адрес: ул. Годовикова, 9, стр. 3, Москва, 129085. E-mail: t-ushakova@mail.ru.

Макацария Наталия Александровна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия. Тел.: +7(495)7885840. E-mail: makatsariya@gmail.com.

Хамани Надин Моктаровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048.

Бицадзе Виктория Омаровна – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Тел.: +7(495)7885840. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Дадак Кристиан – профессор Университетской клиники акушерства и гинекологии Вены. Руководитель международного центра последипломного образования по проблемам женского здоровья. Тел.: +43140400/29100; факс: +4314040027750. E-mail: christian.dadak@meduniwien.ac.at.

About the authors:

Blinov Dmitry Vladislavovich – MD, PhD, MBA, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Address: 1 Ostrovitianova St., Moscow, Russia, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Ushakova Tat'yana Igorevna – PhD, scientific project coordinator, CM Practice LLC. Address: ul. Godovikova, 9, str. 3, Moscow, Russia, 129085. E-mail: t-ushakova@mail.ru.

Makatsariya Nataliya Aleksandrovna – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of First Moscow State Medical Sechenov University. Address: Trubetskaya str., 8, p. 2, Moscow, 119048, Russia. Tel.: +7(495)7885840. E-mail: makatsariya@gmail.com.

Khamani Nadine Moktarovna – post graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and preventive, First Moscow State Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119048.

Bitsadze Victoria Omarovna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, First Moscow State Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119048. Tel.: +7(495)7885840. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Christian Dadak – MD, Professor, University Clinic of obstetrics and gynecology, Center for teaching International postgraduate training in women's health. Address: AKH, Währinger Gürtel 18-20/8C 1090 Vienna, Austria. Tel.: +43140400/29100; fax: +4314040027750. E-mail: christian.dadak@meduniwien.ac.at.