

П.В. БУДАНОВ¹, д.м.н., профессор, А.А. ЧУРГАНОВА¹, к.м.н., З.М. МУСАЕВ¹, д.м.н., профессор, В.С. ФЛОРОВА¹, Л.С. ХРАМОВА², к.м.н., Е.Г. ПИЦХЕЛАУРИ¹, к.м.н.

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

² Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы

ПРОФИЛАКТИКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Полиэтиологичность плацентарной недостаточности и формирования задержки внутриутробного роста плода требует постоянного совершенствования подходов к терапии. Дефицит магния приводит к нарушению метаболизма плаценты, формированию устойчивого психоэмоционального дистресса. Применение препаратов магния в комплексном лечении плацентарной недостаточности позволяет в большинстве наблюдений (85%) нормализовать гемодинамические показатели в системе «мать – плацента – плод». Проблема антенатальной нейропротекции мозга плода представляет актуальную и сложную проблему современного акушерства, что требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста плода, система «мать – плацента – плод», дефицит магния, витамина В6.

P. V. BUDANOV¹, MD, Prof., A. A. CHURGANOVA¹, PhD in medicine, Z. M. MUSAEV¹, MD, Prof., V. S. FLOROVA¹, L. S. KHROMOVA², PhD in medicine, E. G. PITSKHELAURI¹, PhD in medicine

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

² Yudin Municipal Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department

PREVENTION OF UNFAVOURABLE PERINATAL OUTCOMES OF PLACENTAL INSUFFICIENCY AND INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

Polyetiologicity of placental insufficiency and formation of the intrauterine growth restriction require permanent improvement of approaches to therapy. Magnesium deficit leads to placenta metabolism disturbance, formation of stable psychoemotional distress. Application of magnesium drugs in a complex therapy of placental insufficiency allows in a majority of observations (85%) normalization of hemodynamic values in the system “mother-placenta – fetus”. The problem of antenatal neuroprotection of the fetal brain is an urgent and complex problem of modern obstetrics, which requires performance of further studies.

Keywords: placental insufficiency, intrauterine growth restriction, system “mother-placenta-fetus”, magnesium deficit, vitamin B6 vitamin.

Современная нутрициология базируется на индивидуализированном подходе к диагностике и компенсации скрытых дефицитов витаминов и микронутриентов [1, 2]. Распространенность гипомagneзиемии в общей популяции составляет 14,5%, а субоптимальный уровень магния обнаружен у 33,7% [3, 4]. Современные клинические исследования доказывают, что 30% россиян получают в день менее 70% от суточных потребностей железа и магния [3–5]. Недостаточность магния занимает лидирующую позицию у женщин, превышая 40% (рис. 1).

Чаще всего дефицит магния клинически проявляется симптомами неспецифических признаков «болезни цивилизации» XXI века: дисфункцией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нервной, сосудистой и эндокринной систем и скелетных мышц [6–8]. Магний нормализует работу нервной системы, оказывает благоприятное воздействие на сердце, способствует расширению сосудов и снижению артериального давления. Дефицит магния приводит к стрессам, синдрому хронической усталости, гипертонии, сосудистым заболеваниям (рис. 2).

Развитие устойчивого психоэмоционального дистресса, связанного с дефицитом магния, негативно отражается на центральной регуляции стрессорных гормонов, увеличивая риск осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов [7, 8, 10–12].

Дефицит магния не имеет патогномичных клинических признаков. При этом распространенность дефицита магния в популяции достигает 42%. Полисимптомность этого состояния позволяет на основании клинической картины с большой долей вероятности заподозрить дефицит магния.

В нейрехимии стало классическим воззрение на магний как на ион с четкими нейроседативными свойствами, т. к. магний – это природный изоляционный материал на пути проведения нервного импульса. Известна роль дефицита магния при бронхиальной астме, сердечных аритмиях, гипертонической болезни, опухолях, заболеваниях иммунной природы и неврологических болезнях. Все основные компоненты триады минимальной мозговой дисфункции у детей – моторный дефицит, дефицит внимания (обязательный компонент синдрома хрониче-

Рисунок 1. Гендерзависимый дефицит магния



ческой усталости) и неконтролируемое поведение во время стресса могут зависеть от содержания магния в организме [6, 9, 10, 11].

По данным Института питания РАМН, потребность в магнии взрослого человека составляет 300–400 мг/сут. При этом в молодом возрасте у лиц, занимающихся физическим трудом, у спортсменов, беременных и кормящих женщин потребность в магнии может возрастать (дополнительно на 150 мг/сут) [5].

С физиологической точки зрения до 53% магния концентрируется в костной ткани, дентине и эмали зубов и около 20% – в тканях с высокой метаболической активностью (мозг, сердце, мышцы, надпочечники, почки, печень). Только 10% всего магния в организме человека находится вне клеток, и 90% магниевых ионов концентрируются внутри клеток в форме «Mg²⁺ – АТФ» (30% в митохондриях, 50% в цитоплазме и 10% в ядре). У здорового человека концентрация магния в сыворотке крови поддерживается в достаточно узком диапазоне (норма 0,7–1,1 ммоль/л). Этот внеклеточный магний находится в непрерывном обмене с магниевыми запасами костей и мышечной ткани. Сбалансированная диета должна содержать ≈400 мг магния в сутки, из которого адсорбируется, как правило, около 200 мг [3, 5, 7, 9].

Проградиентно с увеличением срока беременности и во время родов концентрация магния в сыворотке крови матери снижается, а у эмбриона/плода – повышается. Магний принимает участие в обмене фосфора, синтезе АТФ, регуляции гликолиза, построении костной ткани. Ионы магния необходимы при синтезе ДНК.

Трофобласт является наиболее активно реплицирующейся клеточной структурой. Обеспечение микро-нутриентного благополучия клеток на этапе первой и второй волны инвазии трофобласта приводит к нормальному функционированию рибосом и связыванию с ними информационной РНК – ключевого механизма биосинтеза белка. Трофобласт участвует в активном транспорте ионов магния, что приводит к повышенному содержанию магния в крови плода по сравнению с кровью матери.

Снижение внутриклеточной концентрации магния не только уменьшает успешность инвазии трофобласта, но и отражается на эффективности роста тканей эмбриона/плода. Дефицит магния приводит к увеличению риска невынашивания, преэклампсии, плацентарной недостаточности, патологического прелиминарного периода, дискоординированной родовой деятельности. Уровень магния при эклампсии может снизиться в 9 раз.

В клинических исследованиях и экспериментах установлено, что дефицит магния при беременности может быть причиной задержки внутриутробного развития плода, повреждения мозга и ухудшения выживаемости новорожденных [6, 9–11].

Чаще всего дефицит магния клинически проявляется симптомами неспецифических признаков «болезни цивилизации» XXI века: дисфункцией желудочно-кишечного тракта, нервной, сосудистой и эндокринной систем и скелетных мышц

Известно, что гипомагниемия приводит к изменению механических свойств артерий. Возникновение гистологических изменений при сывороточном дефиците магния всегда будет ухудшать механические свойства соединительной ткани (прочность, эластичность), что во время беременности будет являться важным фактором развития преэклампсии.

К основным причинам дефицита магния в организме относят:

- снижение потребления (диетические ограничения, термическая обработка продуктов, избыток углеводов и жиров в рационе);
- повышенная потребность (стресс, физическое перенапряжение, гиподинамия, периоды роста, беременность и лактация, после вирусных и бактериальных заболеваний);

Рисунок 2. Клинические проявления дефицита магния

ДЕФИЦИТ МАГНИЯ не имеет специфических признаков

Недостаток магния

Недостаток магния вызывает:

- тремор
- дистресс мышечных сокращений
- депрессию / хронический стресс
- ухудшение памяти
- нарушение ориентации в пространстве
- ощущение «преследования»
- сердцебиение
- психоэмоциональный стресс
- синдром хронической усталости
- гипертонию
- сосудистые заболевания
- нефролитиаз/холедохолитиаз
- гипертонус матки (потерю беременности)
- преждевременное «старение» плаценты
- плацентарную недостаточность
- задержку роста плода
- повышение риска преэклампсии
- синдром «внезапной смерти» плода и новорожденного
- когнитивные нарушения в развитии новорожденного/ребенка

«Болезни цивилизации» XXI века

- нарушение абсорбции магния в кишечнике, связанное с заболеваниями ЖКТ;
- повышенное выведение почками при заболеваниях мочевой системы;
- эндокринная патология (гипертиреозидизм, гиперпаратиреозидизм, гиперальдостеронизм, диабет);
- терапия лекарственными препаратами (глюкокортикоидными, цитостатиками, аминогликозидами).

Для оценки содержания магния в организме используют различные методики:

- внутриклеточное определение содержания магния в эритроцитах и мононуклеарах;
- исследование уровня магния в волосах;
- определение экскреции магния с мочой (нагрузочная проба);
- оценка концентрации магния в плазме крови (норма – 0,7–1,1 ммоль/л).

Наиболее распространено определение концентрации магния в плазме крови, однако его клиническое значение ограничено. Поскольку Mg^{2+} – внутриклеточный ион, его концентрация в сыворотке малоинформативна для оценки его общего количества в организме и диагностики наличия или отсутствия магниевых дефицита. Только наличие гипомagneмии свидетельствует о дефиците Mg^{2+} . При скрытом (внутриклеточном) дефиците этот показатель остается в пределах нормы [3].

Во время беременности необходимость в магнии прогрессивно возрастает, а его дефицит может привести к осложненному ее течению на всех сроках гестации. Из данных литературы известно, что при дефиците магния риск преждевременных родов, развития преэклампсии и плацентарной недостаточности (ПН) увеличивается. Такая закономерность обусловлена тем, что на этапе второй волны инвазии трофобласта и формирования системы «мать – плацента – плод» (МПП) наибольший уровень магния необходим именно плаценте, которая продуцирует более 150 белков и гормонов, 70% из которых являются магнием-зависимыми [4, 13].

Дефицит магния приводит к увеличению риска невынашивания, преэклампсии, плацентарной недостаточности, патологического прелиминарного периода, дискоординированной родовой деятельности. Уровень магния при эклампсии может снизиться в 9 раз

ПН и задержка внутриутробного роста плода (ЗРП), несмотря на все достижения акушерства и перинатологии до сих пор занимают ведущее место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Частота ПН и ЗРП достигает 45%, заболеваемость новорожденных превышает 800%, а перинатальная смертность колеблется от 24 до 180%. Внутриутробное страдание плода приводит к нарушению адаптации новорожденных в неонатальном периоде, задержке психомоторного развития детей, формированию ментальных и когнитивных дисфункций [13–15].

Раннее выделение факторов риска ПН, ее профилактика (превентивная терапия) и лечение является важной задачей для формирования здорового поколения. Патогенетическое лечение ПН возможно только на этапе плацентации. В патогенезе ПН, также как и преэклампсии, основным является дисфункция эндотелия [16]. При этом имеется три эндотелиальные системы: матери, плаценты и плода. Дисфункция сосудисто-тромбоцитарного звена при ПН сопоставима с преэклампсией и приводит к метаболическим нарушениям в системе МПП и к гипотрофии плода.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности применения магния и витамина В6 в комплексной терапии, направленной на профилактику и лечение ПН. Магний оказывает положительное действие на плацентацию, маточно-плацентарное кровообращение, поэтому показано его назначение в составе лечения ПН и гипотрофии плода. Установлен параллелизм между концентрацией магния в сыворотке крови, миометрии и плаценте. Магний хорошо сочетается также с ангиопротекторами, ангиоактивными средствами (пентоксифиллин, дипиридамол, мельдоний, актовегин и др.), с антиоксидантами – витаминами Е, С, группы В.

Для проведения оценки эффективности препарата магния в составе комплексного лечения ПН, нами было проведено комплексное обследование 124 беременных женщин, составляющих группу высокого риска по развитию ПН и ЗРП в сроке 16–40 нед. Основанием для отбора служило наличие различной экстрагенитальной и акушерско-гинекологической патологии в анамнезе, выявление патологических значений кровотока в маточных, спиральных артериях, артерии пуповины и ее терминальных ветвях по данным доплерометрического исследования на сроке гестации 16–17 нед. [13, 18, 19].

После предварительного обследования все пациентки были рандомизированы на 2 группы. Основную группу составили 90 пациенток, которые, кроме общепринятых схем профилактики, получали магний и витамин В6 на протяжении всей беременности по 2 таблетки (1 таблетка: магния лактата дигидрат 470 мг, что эквивалентно содержанию Mg^{2+} 48 мг, пиридоксина гидрохлорид 5 мг) 3 р/сут. Группу сравнения составили 34 пациентки, которые получали только препараты, улучшающие тканевой метаболизм: актовегин в виде драже по 200 мг 3 р/сут курсами по 3 нед. в сроки беременности 16–19, 24–27 и 32–35 нед. При нарушении показателей гемодинамики в спиральных и маточных артериях в обеих группах дополнительно назначались дезагреганты.

В настоящее время гиподиагностика – основная ошибка врачей в странах Западной Европы и Северной Америки, в которых медицина перешла на коммерческую основу. К сожалению, уровень магния чаще всего определяют в реанимации и при ведении интенсивной терапии. Во время беременности, гипомagneмического питания и хронического стресса нельзя недооценивать важ-

ность достоверного установления диагноза «недостаточность магния» (Е61.2). Определение уровня магния в различных биосубстратах предоставляет врачу информацию, важную для разработки стратегии успешного ведения пациента. Однако с учетом коморбидности диагноза «недостаточность магния» (Е61.2) и принадлежности обследованных пациентов к группам высокого риска перинатальных осложнений (гемодинамические нарушения в системе мать-плацента-плод в 16–17 нед.) определение уровня магния в моче, слюне и волосах не проводилось.

В настоящее время гиподиагностика – основная ошибка врачей в странах Западной Европы и Северной Америки, в которых медицина перешла на коммерческую основу. К сожалению, уровень магния чаще всего определяют в реанимации и при ведении интенсивной терапии

Средний возраст обследованных женщин группы сравнения составил $27,5 \pm 0,4$ года (здесь и далее все средние численные значения даны как $M \pm SD$) с индивидуальными колебаниями от 16 до 40 лет. Количество перво- и повторнородящих среди обследованных пациенток группы сравнения составило 20 (58,8%) и 14 (41,2%) соответственно.

Средний возраст обследованных беременных основной группы составил $26,1 \pm 5,5$ лет с индивидуальными колебаниями от 18 до 43 лет и достоверно не отличался от аналогичного показателя в группе сравнения ($p < 0,05$). Первородящих было 58 (64,4%), повторнородящих – 32 (35,6%) женщины.

Таким образом, средний возраст и паритет родов обеих групп обследованных пациентов достоверно не отличался ($p > 0,5$).

При анализе особенностей анамнеза достоверных различий между пациентками основной группы и группы сравнения выявлено не было ($p > 0,5$; табл. 1). ПН и ЗРП в анамнезе отмечалась у 4 (11,8%) беременных группы сравнения и 10 (11,0%) основной группы ($p > 0,5$).

В таблице 1 представлены основные анамнестические факторы риска ПН и ЗРП:

Допплерометрический контроль эффективности терапии оценивали 1 раз в 4 нед.

Оценка отдаленных результатов психомоторного развития у 93 детей (30 – группа сравнения и 63 – основная группа) в возрасте от 6 мес. до 1 года проводилась методом анкетирования и с помощью метода электроэнцефалографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении маточно-плацентарного, плодового и внутриплацентарного кровообращения у беременных группы высокого риска развития ПН были получены следующие данные. Достоверных различий в показателях индекса резистентности и систоло-диастолического отно-

шения в исследуемых сосудах у пациенток основной группы и группы сравнения выявлено не было. Повышение систоло-диастолического отношения в спиральных артериях миометрия и терминальных ветвях артерии пуповины в среднем на $2,4 \pm 0,3$ нед. предшествовало регистрации патологических кривых скоростей кровотока в маточных артериях и артерии пуповины. При анализе степени выраженности повышения сосудистого сопротивления в системе мать-плацента-плод в 16–17 нед. беременности в основной группе, по сравнению с неосложненной беременностью [4, 14], было установлено, что наибольшее повышение периферической сосудистой резистентности у беременных с нарушением маточно-плацентарного кровообращения происходит в спиральных артериях (на 40,5%), в то время как в маточных – на 19,7% ($p < 0,05$).

Аналогично наибольшее повышение сосудистого сопротивления происходит в терминальных ветвях артерии пуповины на 44,4 и 22,7% соответственно ($p < 0,05$) [4, 14]. Полученные нами данные свидетельствуют о комбинации гемодинамических нарушений в системе МПП у пациенток группы высокого риска развития ПН и ЗРП. Вероятно, подобные изменения связаны с развитием вторичной плацентарной недостаточности, развивающейся во время второй волны инвазии трофобласта (14–16 нед. гестации).

При детальном анализе динамики показателей сосудистого сопротивления в системе МПП на фоне проводимой медикаментозной коррекции были получены следующие данные (рис. 3).

На рисунке 3 представлена динамика изменений показателей кровотока в системе МПП у пациенток группы сравнения и основной группы от момента первого доплерометрического исследования (в 16–17 нед. беременности) до срока родоразрешения. Только у 5,9% беременных группы сравнения произошло улучшение показателей маточно-плацентарной и плодовой гемодинамики, в то время как в основной группе аналогичный показатель составил 63,3%.

Таблица 1. Анамнестические факторы риска плацентарной недостаточности и задержки роста плода у обследованных пациентов

Фактор риска	Основная группа (n = 90)	Группа сравнения (n=34)
Невынашивание беременности	21,1% (n = 19)	20,6% (n = 7)
Преэклампсия	23,3% (n = 21)	26,5% (n = 9)
Внутриутробная инфекция	8,9% (n = 8)	8,8% (n = 3)
Бесплодие, ассоциированное с ановуляцией	14,4% (n = 13)	14,7% (n = 5)
Экстрагенитальная патология (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, патология почек, миастения)	37,8% (n = 34)	38,2% (n = 13)
Нарушения гемостаза	54,4% (n = 49)	47,1% (n = 16)

Рисунок 3. Динамика изменений показателей кровотока в системе «мать – плацента – плод» у пациенток группы высокого риска развития ПН



Ухудшение показателей маточно-плацентарно-плодового кровообращения в группе сравнения отмечалось в 29,4%, а у пациентов, получавших магний и витамин В6 (основная группа), – только в 6,7%. Частота тяжелых нарушений кровотока в группе сравнения по классификации А.Н. Стрижакова и соавт. (1991) составила 23,6%, в т. ч. II степени – 17,7% и III степени – 5,9% (рис. 3). При назначении терапии, включавшей магний и пиридоксин, нарастание степени тяжести нарушений гемодинамики в системе МПП произошло в 6,7% наблюдениях, причем частота II степени составила 11,1%. III степень – критическое состояние плодово-плацентарной гемодинамики у пациенток основной группы не регистрировалась.

Таким образом, способность магния к подавлению синтеза тромбксана А2 и антагонизму с кальцием привела к дилатации сосудов и улучшению кровообращения в системе МПП в 63,3% наблюдений и избежать ухудшения показателей гемодинамики в 93,3%.

При оценке данных перинатальных исходов у беременных обеих групп частота ЗРП в группе сравнения в 1,8 раза превышала аналогичный показатель в основной группе (35,3 и 20% соответственно) (отношение шансов 1,8; $r=0,212$; $p<0,05$).

Средняя частота абдоминального родоразрешения в основной группе (препарат магния) была незначительно

Таблица 2. Перинатальные исходы у беременных контрольной и основной групп

Перинатальные показатели	Группа сравнения (n=34)	Основная группа (n=90)
ЗРП	12 (35,3%)*	18 (8,9%)
Средний срок родоразрешения, нед.	35,93 ± 0,8*	39,0 ± 0,8
Средняя масса новорожденных, г	3013,7 ± 151,7	3453 ± 98,3
Оценка по Апгар ≤7 баллов	3 (8,8%)**	1 (1,1%)
Перевод на II этап выхаживания	2 (5,9%)**	2 (2,2%)
Перинатальные потери	4 (11,8%)	–

* $p < 0,01$, ** $p < 0,05$, где p – достоверность различий по сравнению с основной группой.

меньше – 37,8% (34), а в группе сравнения – 44,1% (15), что не является статистически достоверным различием ($p=0,61$). Средний срок родоразрешения и средняя масса новорожденных у беременных, получавших магний, были достоверно выше, чем у беременных из группы сравнения.

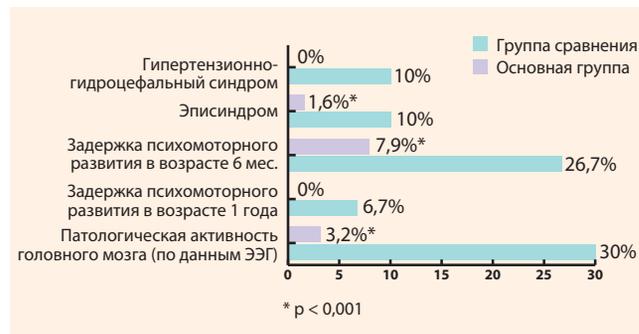
Вероятно, применение магния снижает интенсивность переноса энергии и питательных веществ к растущему плоду через плаценту, что в свою очередь препятствует формированию ЗРП. Аналогичные данные были получены при сравнении частоты низкой оценки новорожденных по шкале Апгар и переводов новорожденных в специализированные стационары (табл. 2).

Применение терапии, направленной на нормализацию маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики в сочетании с комбинацией магния лактата и пиридоксина у пациенток с нарушениями маточно-плацентарно-плодового кровотока, позволяет в большинстве наблюдений (85%) нормализовать гемодинамические показатели

Перинатальных потерь в основной группе зарегистрировано не было, тогда как в группе сравнения перинатальные потери составили 11,8%.

Особый интерес представляют данные сравнительного анализа отдаленных результатов психомоторного развития новорожденных группы сравнения и основной группы (рис. 4). В основной группе тяжелые неврологические нарушения были выявлены только у 7 (11,1%) новорожденных, в т. ч. задержка психомоторного развития отмечалась у 5 (7,9%); гипертензионно-гидроцефальный синдром – у 2 (3,2%); эписиндром не наблюдался. Признаков патологической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии выявлено не было. В группе сравнения аналогичные показатели составили 56,7, 26,7, 30% соответственно, а эписиндром наблюдался у 6,7% детей.

Рисунок 4. Результаты катamnестического обследования детей



Объективизация оценки перинатальных исходов была затруднена (недостоверна) в связи с большим сроком гестации у пациентов, получавших препарат магния в

сочетании с пиридоксинам (39 нед. по сравнению с 35,9 нед. в группе сравнения).

Исходя из полученных данных, можно сделать следующее заключение. Беременные с выявленными в сроке 16-19 нед. нарушениями маточно-плацентарной, плодовой и внутриплацентарной гемодинамики относятся к группе высокого риска развития ПН, ЗРП и преэклампсии. При нарушениях маточно-плацентарно-плодового кровотока частота развития ПН составляет 35,3%, а перинатальных потерь – 11,8%.

Применение терапии, направленной на нормализацию маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики в сочетании с комбинацией магния лактата и пиридоксина у пациенток с нарушениями маточно-плацентарно-плодового кровотока, позволяет в большинстве наблюдений (85%) нормализовать гемодинамические показатели.

Препарат лактата магния в сочетании с пиридоксинам гидрохлоридом обладает высоким профилем безопасности: прием магния и пиридоксина на протяжении более 20 нед. не вызывал нежелательных явлений, не

было зарегистрировано немотивированных отказов от лечения.

Своевременная диагностика гемодинамических нарушений в системе МПП позволяет в 2 раза снизить частоту развития ПН и ЗРП, избежать развития тяжелых форм ПН и перинатальных потерь, а также значительно улучшить отдаленные результаты неврологического и психомоторного развития детей.

Только у 5,9% беременных группы сравнения произошло улучшение показателей маточно-плацентарной и плодовой гемодинамики, в то время как в основной группе аналогичный показатель составил 63,3%

Проблема антенатальной нейропротекции мозга плода представляет актуальную и сложную проблему современного акушерства, что требует проведения дальнейших исследований.



ЛИТЕРАТУРА

- Блинов Д.В. Современные подходы к патогенезу и прогнозированию исходов гипоксически-ишемического поражения ЦНС в перинатальном периоде. *Акуш, гинекол. и репрод.*, 2012, 3: 34-8. / Blinov D.V. Modern approaches to pathogenesis and forecast of outcomes of hypoxic-ischemic CNS injury in the perinatal period. *Akush., Gynecol. I Reprod.*, 2012, 3: 34-8.
- Буданов П.В. Актуальные проблемы невынашивания беременности на фоне дефицита магния. *Гинекология*, 2010, 12(5): 28-33. / Budanov P.V. Urgent issues of premature delivery on the magnesium deficit background. *Ginekologiya*, 2010, 12 (5): 28-33.
- Вайчене-Магистрис Н. Острые симптоматические судорожные приступы. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 2011, 4: 42-4. / Vaychene-Magistris N. Acute symptomatic convulsive seizures. *Epilepsia I Paroxysmalniye Sostoyania*, 2011, 4: 42-4.
- Гестоз. Под ред. Стрижакова А.Н., Мусаева З.М., Давыдова А.И. М., 2007: 76. / Gestosis. Ed. by Strizhakov A.N., Musaev Z.M., Davydova A.I. M., 2007: 76.
- Громова О.А., Серов В.Н., Керимкулова Н.В. и др. Мировой опыт использования пиридоксина: экспериментальная и клиническая база применения в акушерско-гинекологической практике. *Гинекология*, 2013, 1: 85-92. / Gromova O.A., Serov V.N., Kerimkulova N.V. et al. International experience of pyridoxine use: experimental and clinical basis of application in obstetrical and gynecological practice. *Ginekologiya*, 2013, 1: 85-92.
- Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. Калийсберегающие свойства магния. *Кардиология*, 2013, 10: 77-87. / Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Y. et al. Potassium saving magnesium properties. *Kardiologia*, 2013, 10: 77-87.
- Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акуш., гинекол. и репрод.*, 2013, 2: 6-14. / Dadak K. Magnesium deficit in obstetrics and gynecology. *Akush., Gynecol. I Reprod.*, 2013, 2: 6-14.
- Джобова Э.М., Некрасова К.Р., Артизанова Д.П. и др. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. Системный подход к диагностике и терапии. *Акуш., гинекол. и репрод.*, 2013, 1: 45-53. / Djobava E.M., Nekrasova K.R., Artizanova D.P. et al. Endothelial dysfunction and hemostasis system in risk groups by development of obstetric pathology. Systemic approach to diagnostics and therapy. *Akush., Gynecol. I Reprod.*, 2013, 1: 45-53.
- Макаров И.О., Боровкова Е.И. Возможности применения сульфата магния в качестве нейропротектора при развитии преждевременных родов. *Акуш., гинекол. и репрод.*, 2013, 1: 41-4. / Makarov I.O., Borovkova E.I. Possibilities of use of magnesium sulfate as neuroprotector in development of premature delivery. *Akush., Gynecol. I Reprod.*, 2013, 1: 41-4.
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. МР 2.3.1.2432-08, 2008. / Norms of physiological requirement in energy and dietary substances for various groups of the Russian Federation population. МР 2.3.1.2432-08, 2008.
- Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991. 270 с. / Savelieva G.M., Fedorova M.V., Klimentko P.A., Sichinava L.G. Placental insufficiency. М.: Meditsina, 1991, 270 p.
- Серов В.Н., Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии с позиций доказательной медицины. *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.*, 2012, 4: 62-72. / Serov V.N., Kerimkulova N.V., Torshin I.Y., Gromova O.A. Foreign and Russian experience of magnesium use in obstetrics and gynecology from positions of the evidence-based medicine. *Vopr. Gynecol., Akush. I Perinatol.*, 2012, 4: 62-72.
- Campbell S, Kurdi W, Harrington KF. Ultrasound Obstet. *Gynecol.*, 1995, 6(Suppl. 2): 29.
- Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Мусаев З.М. и др. Современные методы ультразвуковой диагностики, оценка степени тяжести и выбор акушерской тактики при гестозе. Методические рекомендации МЗ РФ. Москва. 1998. 27 с. / Strizhakov A.N., Baev O.R., Musaev Z.M. et al. Modern methods of US-diagnostics, evaluation of the gravity degree and choice of obstetric tactics and gestosis. Methodical recommendations of the Ministry of Health of RF. Moscow. 1998. 27 p.
- Fayers S, Moodley J, Naidoo DP. Cardiovascular haemodynamics in pre-eclampsia using brain natriuretic peptide and tissue Doppler studies. *Cardiovasc J Afr*, 2013 May, 24(4): 130-6.
- Makrides M, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, 4: CD000937.
- Moodley SJ. Intrauterine Growth Restriction (IUGR). Essentials of Maternal Fetal Medicine. Ed. Ashemead G.G., Reed G.B. NY: International Thomson Publ. 1997. P. 81-93.
- Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2003, 103(6): 748-765.
- Torshin IY, Gromova OA. Magnesium and pyridoxine: fundamental studies and clinical practice. NY: Nova Science, 2011.