

Н.В. Косей, д.м.н., ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», г. Київ

І.М. Меліна, д.м.н., Т.В. Авраменко,

## Современные возможности лечения климактерического синдрома у женщин с лейомиомой матки

Продолжение. Начало на стр. 31.

к окклюзии сосудов миоматозных узлов с последующим развитием ишемии. Лишение питания приводит к уменьшению лейомиоматозных узлов, некрозу и в дальнейшем – к замещению ткани опухоли соединительной тканью с петрификацией по периферии, что способствует купированию таких симптомов опухоли, как маточные кровотечения, симптомы сдавления смежных органов, болевой синдром. Этот метод отличается своей малоинвазивностью, отсутствием анестезиологического риска, риска повреждения смежных органов и большой интраоперационной кровопотери, оказывает меньшее психотравмирующее воздействие на больных, так как не является операцией в традиционном ее понимании. Международные эксперты признали данный метод наиболее значительной инновацией в сфере малоинвазивного лечения лейомиомы матки за последние десять лет. Применение ЭМА у женщин в перименопаузе дает возможность корректировать климактерические расстройства без увеличения риска возникновения маточных кровотечений и роста опухоли. После применения этой методики возможно как назначение фитопрепаратов, являющихся эффективным средством лечения климактерического синдрома легкой и средней степени выраженности, так и применение гормональной терапии.

При назначении препарата цимицифуги у женщин с КС легкой и средней степени выраженности в перименопаузе после ЭМА по поводу лейомиомы матки в 52% наблюдалось полное исчезновение, а в 34% – уменьшение степени проявления КС.

Тяжелое течение климактерического синдрома требует назначения гормонотерапии. Апробация применения комбинированного эстроген-гестагенного препарата у пациенток с выраженными проявлениями КС и лейомиомой матки размерами более 10 недель беременности (со средним диаметром доминантного узла более 3 см) после проведения ЭМА показала его высокую эффективность и безопасность. Так, назначение данного препарата после ЭМА в 72% случаев привело к исчезновению симптомов КС уже через 3 мес, при этом проявление КС средней степени тяжести в этот период отмечалось всего у 8%, легкой степени – у 20% пациенток.

При назначении гормонотерапии наблюдался быстрый эффект – уже через месяц существенно уменьшалась степень выраженности как вегетососудистых, так и психоэмоциональных расстройств, о чем объективно свидетельствовало уменьшение показателей индекса Куппермана с  $32,76 \pm 2,53$  до  $16,26 \pm 1,84$  балла через 1 мес и до  $8,62 \pm 3,15$  балла через 3 мес, а также МПИ относительно вегетососудистых (с  $34,61 \pm 2,96$  до  $23,67 \pm 2,4$  балла через 1 мес и до  $12,63 \pm 1,85$  балла через 3 мес) и психопатологических проявлений КС (с  $17,93 \pm 1,14$  до  $11,5 \pm 2,14$  балла через 1 мес и до  $5,4 \pm 1,79$  балла через 3 мес). В случаях тяжелого течения КС у женщин с лейомиомой матки размерами более 10 недель гормонотерапия продемонстрировала в 2,47 раза большую эффективность по сравнению с негормональными средствами, что обосновывает необходимость ее назначения при тяжелом течении климакса.

При анализе данных относительно средней менструальной кровопотери после проведения ЭМА независимо от назначения фитопрепаратов или гормонального лечения КС отмечалось практически двукратное ее уменьшение. Согласно балльной шкале Янсена у женщин, применявших комбинированный эстроген-гестагенный препарат после ЭМА, менструальная кровопотеря за 3 мес уменьшилась с  $255,16 \pm 30,2$  до  $125,4 \pm 13,65$  балла, при применении препарата цимицифуги – соответственно с  $249,33 \pm 18,96$  до  $98,68 \pm 25,7$  балла. Кроме того, отмечалось динамическое уменьшение показателя

среднего объема матки после ЭМА независимо от типа лечения – в первом случае с  $485,16 \pm 24,6$  до  $362,5 \pm 16,22$  см<sup>3</sup>, во втором – с  $509,23 \pm 20,17$  до  $356,13 \pm 18,15$  см<sup>3</sup>. Следует отметить, что, несмотря на применение гормональной терапии или фитоэстрогенов, рост лейомиомы матки в течение года не был отмечен ни у одной пациентки. Напротив, наблюдалось динамическое уменьшение опухоли – в среднем на 30% за 3 мес и на 65% за год. И, что самое главное, отмечалось значительное уменьшение степени выраженности симптомов лейомиомы матки – прекращение менометроррагий, уменьшение степени выраженности или исчезновение компрессионных симптомов, болевых ощущений, дискомфорта в нижних отделах живота. Оценка качества жизни данной категории женщин показала существенное повышение как показателя физической ее составляющей, так и психического компонента.

Преимуществом ЭМА является то, что методика применима у пациенток с различными размерами и локализацией лейомиомы, включая субмукозную, а также интрамуральную с центрипетальным ростом.

В лечении субмукозных узлов лейомиомы матки золотым стандартом считается гистероскопическая резекция, которую также можно применять при подготовке пациенток с такой локализацией опухоли к лечению КС. Преимуществом является малоинвазивность методики, дающая возможность радикально излечить опухоль и создающая условия для безопасного применения фито- и натуральных эстрогенов. Назначение в нашей клинике гормонотерапии после гистероскопического удаления миомы женщинам с тяжелым течением КС также продемонстрировало эффективность в 84% случаев и безопасность с точки зрения возникновения маточных кровотечений.

Кроме того, в качестве паллиативных методов при наличии лейомиомы матки возможно применение гистероскопической резекции и абляции эндометрия, что также значительно снижает менструальную кровопотерю, риск развития гиперплазии эндометрия и возникновения метроррагий на фоне применения гормональных препаратов и фитоэстрогенов.

Обобщая вышеизложенное, можно сделать вывод о возможности назначения фитоэстрогенов при климактерических нарушениях легкой и средней степени выраженности и гормонотерапии – при тяжелом течении КС у женщин с лейомиомой матки на фоне применения специфического лечения лейомиомы. В качестве последнего в случаях небольших размеров лейомиомы (при диаметре доминантного узла 3 см) возможно применение локальной гестагенной терапии в виде внутриматочной системы с левоноргестрелом, при размерах опухоли, превышающих указанные, – проведение эмболизации маточных артерий, а в случаях субмукозной локализации узлов 0 и I типа – гистероскопической резекции.

Таким образом, лечение климактерического синдрома у женщин с лейомиомой матки требует индивидуального подхода и выбора как метода воздействия на опухоль матки в зависимости от величины, количества, локализации и симптомности узлов миомы, так и средства коррекции эстрогендефицитных климактерических расстройств в зависимости от степени их выраженности, а также приоритетов и желаний пациентки. Современная медицина дает возможность проведения эффективного и безопасного лечения КС у пациенток с лейомиомой матки – как с применением негормональной коррекции, так и с назначением гормонотерапии. Лечение с учетом предложенных принципов дифференцированного подхода будет способствовать повышению его эффективности, максимальному использованию органосохраняющих методик и повышению качества жизни социально активного контингента женщин.



## Гестаційний діабет у жінок виникнення і можливості

Одним із частих ускладнень вагітності є гестаційний цукровий діабет (гестаційний діабет – ГД). Згідно із сучасними уявленнями ГД називають порушення толерантності до глюкози будь-якого ступеня, що виникають або виявляються вперше під час вагітності. Його діагностують на підставі результатів проведення тесту толерантності до глюкози (ТТГ) [1-3]. За даними масштабних досліджень, ГД має місце у 3-5% вагітних [1, 4, 5].

Факторами ризику розвитку ГД є: діабет у батьків або найближчих родичів; ГД за попередньої вагітності; ожиріння; народження в минулому дитини з масою тіла більше 4000 г; мертвородження в анамнезі; багатоводдя; глюкозурія, виявлена двічі. Показаннями для обстеження на ГД є також показники глікемії натще у плазмі  $\geq 5,83$  ммоль/л або в капілярній крові  $\geq 5,0$  ммоль/л [2].

ГД становить близько 90% усіх випадків цукрового діабету (ЦД) під час вагітності [4]. Здебільшого діагностують захворювання класу А<sub>1</sub> – ГД, за якого еуглікемії досягають за допомогою дієти. Інсулінотерапії при ГД потребують близько 15% жінок [6].

При ГД у раніше здорових жінок частіше виявляють преєклампсію, передчасні пологи, розродження шляхом кесарева розтину; більш високими є показники перинатальної смертності, значно зростають такі неонатальні ускладнення, як асфіксія, макросомія, травматизм, пов'язаний з пологамі, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія, гіперінсулінемія [1, 6, 7]. Є переконливі дані про те, що навіть помірне підвищення рівня глікемії у матері, недостатнє для встановлення діагнозу ГД, призводить до збільшення материнських і перинатальних ускладнень [1]. Разом з тим проведення терапії у вагітних з ГД дає змогу істотно знизити їх кількість [1, 6-8].

Розвиток під час вагітності ГД спричиняє досить негативні віддалені наслідки, такі як поява з роками у матері високого ризику виникнення ЦД 2 типу і метаболічного синдрому, у дитини – ЦД або пре-діабету до 19-27 років життя [4, 5, 9]. У результаті проведення масштабного мета-аналізу було встановлено, що ризик розвитку в подальшому житті ЦД 2 типу у вагітних з ГД у 7,43 раза вищий, ніж у жінок, які мають нормальний рівень глікемії під час вагітності [5]. Спільні причини і механізми розвитку ГД і ЦД 2 типу дають змогу розглядати ГД як першу ознаку, що вказує на ймовірність виникнення у подальші роки ЦД 2 типу [5, 9]. Вказується на необхідність розробки і проведення профілактичних програм для жінок з ГД в анамнезі для того, щоб попередити або віддалити в часі розвиток у них ЦД 2 типу [4, 5].

Враховуючи те, що ЦД 2 типу нерідко поєднується з гіпертонічною хворобою (ГХ) [10, 11] і часто спостерігається при надмірній масі тіла [12, 13], а серед вагітних з ГХ дуже багато жінок з надмірною масою тіла [12], можна думати, що ГД часто ускладнює перебіг вагітності у хворих на ГХ.

Мета дослідження – встановити частоту ГД у вагітних з ГХ і визначити можливість покращення у них вуглеводного обміну.

### Матеріали і методи

Для вирішення поставленої мети обстежили 110 вагітних з ГХ віком від 19 до 46 років, середній вік яких становив  $34,6 \pm 1,56$  року.

ГХ 1 ступеня, при якій підвищення артеріального тиску (АТ) відбувається у межах 140-159/90-99 мм рт. ст., діагностували у 62 (56,4%) вагітних, ГХ 2 ступеня (АТ 160-179/100-109 мм рт. ст.) – у 38 (34,6%), ГХ 3 ступеня (АТ  $\geq 180/110$  мм рт. ст.) – у 10 (9%). З урахуванням маси тіла незадовго

до початку вагітності або в перші її тижні надлишкову масу тіла й ожиріння (індекс маси тіла  $\geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup>) спостерігали у 72 (65,5%) хворих.

Для виявлення у вагітних з ГХ ГД проводили ТТГ. Методика проведення тесту така. До початку дослідження протягом як мінімум трьох днів вагітна перебуває на звичайному раціоні харчування без обмеження вуглеводів. Ранком натще, не менш ніж через 12 год після останнього споживання їжі у вену вводять голку-метелик чи катетер і проводять забір крові. Потім вагітна випиває 100 г глюкози, розведеної у 250-300 мл води з додаванням соку лимона. Для визначення показника глікемії повторно беруть кров через 1, 2 і 3 години. Протягом усього дослідження вагітна перебуває у спокійному стані (сидячи чи лежачи), не їсть. Допускається вживання води. Визначення показника глікемії у крові проводять з використанням біохімічного методу за допомогою напівавтоматичного аналізатора. Оцінку даних ТТГ виконують згідно з нормативами, прийнятими в Україні [2]. При підвищенні двох або більше нижчезазначених показників тест вважають позитивним: рівень глікемії плазми венозної крові натще становить 5,8 ммоль/л, через годину – 10,5 ммоль/л, через 2 год – 9,2 ммоль/л, через 3 год – 8,0 ммоль/л.

У більшості хворих (92,7%) ТТГ вперше провели на 18-22-му тижні вагітності. У тих, у кого тест був негативним, повторне обстеження (одноденний тест з 50 г глюкози [2]) проводили на 26-32-му тижні вагітності. У разі позитивних значень одноденного тесту (уміст глюкози у плазмі крові  $\geq 7,8$  ммоль/л) на 26-32-му тижні через 2 тижні додатково проводили тригодинний ТТГ. Контроль за рівнем глікемії у жінок з ГХ і встановлення ГД здійснювали на підставі визначення рівня глікемії через годину після їди.

У 7,3% жінок ТТГ (тригодинний) уперше провели на 36-38-му тижні вагітності.

### Результати й обговорення

У результаті проведення ТТГ у вагітних з ГХ порушення толерантності до глюкози виявили у 22,7% хворих. Це в 4-7 разів частіше, ніж у популяції вагітних у цілому.

Найчастіше ГД спостерігали у жінок з надлишковою масою тіла з ГХ. Серед хворих з надлишковою масою тіла й ожирінням його діагностували у 30,6% випадків. У вагітних з ГХ і ГД надлишкову масу тіла або ожиріння мали 88% хворих.

Досить часто (у 7,9% випадків) ГД виявляли й у жінок з ГХ на тлі нормальної маси тіла, але у них це ускладнення траплялося значно рідше, ніж у жінок з надлишковою масою тіла з ГХ ( $p < 0,01$ ).

У переважній більшості хворих (96%) діагностували ГД класу А<sub>1</sub>.

Вагітні з ГХ і ГД, а також хворі без цього ускладнення не відрізнялися ані за віком, ані за ступенем артеріальної гіпертензії.

У більшості жінок (80%) ГД виявили на 18-22-му тижні вагітності, у терміні, коли ТТГ проводили вперше. При повторному обстеженні у більш пізні терміни це ускладнення діагностували лише у 8% хворих. При першому обстеженні наприкінці вагітності ГД установили у 12% хворих.

Для профілактики порушень вуглеводного обміну і його нормалізації у разі

Л.І. Тутченко, А.А. Гамолья, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

# з гіпертонічною хворобою: частота покращення вуглеводного обміну

виявлення ГД у вагітних з ГХ з метою запобігання ускладнень вагітності для матері й дитини, а також більш сприятливого подальшого прогнозу було запропоновано раціональне харчування. Зокрема всім вагітним з ГХ рекомендували повноцінне харчування з достатньою кількістю білка, вітамінів, калію, магнію, кальцію та звичайним умістом солі. Жінкам з негативним ТТГ і нормальною масою тіла рекомендували не зловживати вуглеводами, які легко засвоюються, тоді як вагітним з надмірною масою тіла й ожирінням — значно їх обмежувати. Хворим, у яких діагностували ГД, вуглеводи, які легко засвоюються, рекомендували вилучати з харчування (стіл № 9).

У жінок з ГХ і виявленим ГД, які потребували антигіпертензивної терапії, використовували препарати метаболічно нейтральні, що не впливають на обмін глюкози. Це були блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду і перш за все амлодипін (нормодипін), який належить до дигідропіридинів третього покоління, відзначається високою ефективністю і хорошою переносимістю; згідно з інструкцією до використання він не протипоказаний для призначення вагітним.

Жінкам, які знаходилися під нашим спостереженням з ранніх термінів вагітності (з початку II триместру), призначали препарат магнію для внутрішнього застосування Магне-В<sub>6</sub>.

Активні складові Магне-В<sub>6</sub> — магній (у формі лактату або цитрату) і вітамін В<sub>6</sub>. У вигляді цих органічних сполук на відміну від неорганічних магній добре всмоктується в кишечнику і засвоюється організмом. Піридоксин сприяє підвищенню всмоктування магнію, фіксації його у клітинах організму і посилює дію. Магне-В<sub>6</sub> властива висока ефективність, безпечність і добра переносимість; препарат рекомендується для використання у вагітних. Накопичено великий позитивний досвід його застосування в акушерській практиці [14].

Як відомо, магній — універсальний регулятор більшості фізіологічних і біохімічних процесів в організмі людини. Поширений у сучасному світі його дефіцит призводить до різних порушень життєдіяльності організму і відіграє важливу роль у патогенезі низки захворювань, у тому числі й ГХ [15].

Під час вагітності виникає підвищена потреба у магнії, що зумовлено як ростом плода, так і певними змінами функціонування організму матері. Тому за недостатнього вмісту магнію у їжі, частих та/або тяжких стресів навіть у здорових вагітних нерідко розвивається дефіцит цього елемента [14].

У переважній більшості вагітних з ГХ ми виявили виражену гіпомагніємію. Найнижчий уміст магнію в організмі спостерігають у жінок із клінічними проявами поєднаної прееклампсії. І що особливо важливо, виражена гіпомагніємія передуює клінічним проявам прееклампсії. Навпаки, за нормального або близького до нормального вмісту магнію у крові протягом наступних 2-3 тижнів клінічних ознак цього ускладнення не виявляють [16].

З метою попередження поєднаної прееклампсії та порушень стану плода усім вагітним з ГХ для нормалізації вмісту магнію в організмі з ранніх термінів вагітності (12-14 тижнів) і підтримки його на достатньому рівні протягом усієї вагітності рекомендуємо постійне застосування Магне-В<sub>6</sub>. Препарат призначають у дозі по 2 таблетки або 10 мл питного розчину

(вміст одної ампули) тричі на добу; препарат Магне-В<sub>6</sub> преміум — по 1 таблетці тричі на добу. Це відповідає 300 мг магнію на добу.

Як показали наші дослідження, саме така доза препарату забезпечує нормалізацію вмісту магнію в сироватці крові у 80% вагітних з ГХ [16].

Спостереження свідчать про те, що у разі використання Магне-В<sub>6</sub> у вагітних з ГХ нормалізується психоемоційний стан (зменшується або зникає дратівливість, пригніченість, відчуття тривоги), поліпшується пам'ять, підвищується концентрація уваги, нормалізується АТ при початкових незначних його підвищеннях [16].

Постійне застосування вагітними з ГХ Магне-В<sub>6</sub> у вищевказаних дозах з початку II триместру вагітності дає змогу суттєво знизити у них кількість випадків приєднання прееклампсії, особливо тяжкої, ранньої; порушень стану плода, у тому числі затримки його внутрішньоутробного росту; а також передчасних пологів. Діти, матері яких отримували терапію за допомогою Магне-В<sub>6</sub>, народжуються з більшою масою тіла, мають вищу оцінку за шкалою Апгар, у них рідше трапляється гіпотрофія, асфіксія й інша патологія новонароджених [16].

У запобіганні розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода і новонародженого у вагітних з ГХ за допомогою магнію, напевно, важливу роль відіграють такі властивості цього елемента, як позитивний вплив на психоемоційний стан і нормалізацію сну; антигіпертензивна й антиагрегантна дія, нормалізація ендотеліальної функції й імунного статусу, підвищення рівня прогестерону і токолітичний ефект, покращення процесів енергообміну і росту [15].

Магнію притаманна також антидіабетогенна дія.

Так, іони магнію беруть активну участь у секретії та реалізації ефектів інсуліну; впливають на активність ключових ферментів вуглеводного обміну. Магній запобігає формуванню інсулінорезистентності, модулюючи трансмембранний потік глюкози до енергомістких, насичених мітохондріями клітин організму. За умов нормального внутрішньоклітинного балансу магнію і кальцію нормалізується чутливість клітин до інсуліну [15, 17].

У хворих на ЦД 2 типу часто виявляють гіпомагніємію [18-21]. У разі незадовільної компенсації вуглеводного обміну в осіб з цією патологією визначають низький рівень магнію у плазмі крові, еритроцитах, сечі. У 77% з них один або декілька показників вмісту магнію значно знижені [22]. Вказується, що гіпомагніємія у хворих на ЦД погіршує контроль глікемії та сприяє розвитку атеросклерозу, гіпертензії, діабетичної ретинопатії, нефропатії й ангіопатії нижніх кінцівок [19]. Відновлення рівня внутрішньоклітинного магнію супроводжується покращенням чутливості тканин до інсуліну і зниженням рівня глікемії [18, 23, 24].

За даними масштабних досліджень, дефіцит магнію в організмі, що може бути наслідком вживання продуктів харчування і води з низьким його вмістом, а також гіподинамія і високий рівень вживання глюкози є важливими факторами розвитку ЦД і метаболічного синдрому. Забезпечення магнієм раціону харчування асоціюється з низьким ризиком виникнення ЦД [15, 21, 25]. Інші масштабні дослідження також підтверджують гіпотезу про те, що вживання великої кількості магнію

з харчовими продуктами зменшує ризик розвитку цього захворювання [23, 26]. F. Guerrero-Romero [27] вважає, що гіпомагніємія є незалежним фактором ризику виникнення порушень толерантності до глюкози і ЦД 2 типу.

Існує думка, що гіпомагніємія, яка притаманна вагітним жінкам, сприяє розвитку у них ГД [14].

Враховуючи ці дані, призначення пероральних магніймістких препаратів (Магне-В<sub>6</sub>, Магне-В<sub>6</sub> преміум) вагітним з ГХ у поєднанні з надлишковою масою тіла й ожирінням може бути доцільним для профілактики виникнення у них ГД і для корекції порушень вуглеводного обміну.

Розроблену терапію з 12-22-го тижня вагітності отримували 97 жінок. У 19 з них після проведення ТТГ на 12-22-му тижні діагностували ГД.

П'ять жінок, обстежених у ранні терміни вагітності, серед яких в однієї діагностували ГД, отримували лише дієтотерапію й антигіпертензивне лікування, Магне-В<sub>6</sub> не застосовували. Не отримували розробленої терапії також 8 хворих, уперше обстежених у пізні терміни вагітності. ГД діагностували у трьох з них.

На тлі рекомендованої терапії, що включала Магне-В<sub>6</sub>, у подальшому ГД розвинувся у двох жінок з 78 (у 2,56%). У всіх 19 хворих, у яких ГД діагностували близько 20-го тижня вагітності, була досягнута нормоглікемія, інсулінотерапії вони не потребували. Частота акушерських ускладнень — поєднаної прееклампсії, передчасних пологів, розродження шляхом операції кесарева розтину, а також порушень стану плода і новонародженого — у вагітних з ГХ та ГД і без нього була однаковою.

Серед вагітних, які не отримували лікування за допомогою Магне-В<sub>6</sub>, ГД виник на пізніших термінах вагітності у трьох із 12 (25%). Хвора з рано виявленим ГД для нормалізації глікемії в подальшому змушена була приймати інсулінотерапію.

## Висновки

Проведені дослідження свідчать про високу частоту ГД у вагітних з ГХ. Дуже часто це ускладнення спостерігається у хворих на ГХ у поєднанні з надлишковою масою тіла й ожирінням. Враховуючи те, що ГД є додатковим фактором ризику виникнення ускладнень вагітності та пологів, порушень стану плода і новонародженого, у всіх жінок, які хворіють на ГХ, необхідно якомога раніше (на 18-22-му тижні) виявляти це захворювання, для чого треба проводити ТТГ.

Для попередження порушень вуглеводного обміну і його нормалізації при виявленому ГД у вагітних треба використовувати раціональне харчування, а за необхідності призначення антигіпертензивної терапії — метаболічно нейтральні препарати, дозволени для застосування у вагітних (амлодипін). Вважаємо також за доцільне тривалий час використовувати високоефективні пероральні магніймісткі препарати (Магне-В<sub>6</sub>) для усунення дефіциту магнію в організмі. Проведені нами спостереження свідчать про позитивний вплив Магне-В<sub>6</sub> на стан вуглеводного обміну у вагітних з ГХ.

## Література

1. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. The HAPO Study Cooperative Research Group // *New Eng. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 1991-2002.
2. Наказ № 582 МОЗ України від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
3. Медведь В.И. Гестационный диабет: история и современность / В.И. Медведь, Е.А. Бычкова //



I.M. Mellina

- Российский вестник акуш.-гинеколог. — 2009. — № 3. — С. 19-25.
4. Gestational diabetes mellitus: postpartum opportunities for the diagnosis and prevention of type 2 diabetes mellitus / Bentley-Lewis R., Levkoff S., Stuebe A., Seely E.W. // *Nat Clin Endocrinol Metab.* — 2008. — N 4 (10). — P. 552-558.
  5. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis / Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D., Williams D. // *Lancet.* — 2009. — N 373. — P. 1773-1779.
  6. Adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus / Boriboonhirunsarn D., Talungjit P., Samsaneevithayakul P., Sirisomboon R. // *J Med Assoc Thai.* — 2006. — N 89, Suppl 4. — S. 23-28.
  7. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes / London M.B., Spong C.Y., Thorn E. et al. // *N Engl J Med.* — 2009. — Vol. 361, N 14. — P. 1339-1348.
  8. Russel M.A. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus / Russel M.A., Carpenter M.W., Coustan D.R. // *Clin Obstet Gynecol.* — 2007. — N 50 (4). — P. 949-958.
  9. Damm P. Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus / Damm P. // *Int J Gynaecol Obstet.* — 2009. — N 104, Suppl. — S. 25-26.
  10. Correlation of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus with type of polyvascular atherosclerotic disease / Dilic M., Dzibur A., Kusljucic Z. et al. // *Med Arh.* — 2010. — Vol. 64(5). — P. 264-268.
  11. Type 2 diabetes in younger adults: the emerging UK epidemic. / Wilmot E.G., Davies M.J., Yates T. et al. // *Med J.* — 2010. — Vol. 86(1022). — P. 711-718.
  12. Matoulek M. The incidence of obesity and its complications in the Czech Republic / Matoulek M., Svacina S., Lajka J. // *Vnitř Lek.* — 2010. — Vol. 56(10). — P. 1019-1027.
  13. Blood pressure control among diabetic hypertensives under cardiologic follow-up at a regional hospital in rural Malaysia / Azarisman S.M., Aszrin A., Marzuki A.O. et al. // *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* — 2010. — Vol. 41(4). — P. 973-981.
  14. Громова О.А. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды / Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю. // *Трудный пациент.* — 2008. — № 8. — С. 3-11.
  15. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. — М., 2006. — 176 с.
  16. Меллина И.М. Недостаток магния и его влияние на течение беременности, состояние плода и новорожденного у беременных с гипертонической болезнью. Профилактика осложнений с помощью препарата Магне-В<sub>6</sub> / Меллина И.М., Павловская Т.Л. // *Здоровье женщины.* — 2005. — № 2. — С. 39-42.
  17. Guerrero-Romero F. Magnesium improves the beta-cell function to compensate variation of insulin sensitivity: double-blind, randomized clinical trial / Guerrero-Romero F. et al. // *Eur J Clin Invest.* — 2011, Jan 17. doi:10.1111/j.1365-2362.2010.02422.x.
  18. Спасов А.А. Магний в медицинской практике / Спасов А.А. — Волгоград, 2000. — 272 с.
  19. Pham P.C. Hypomagnesaemia in patients with type 2 diabetes / Pham P.C., Pham P.M., Pham S.V. et al. // *Clin J Am Soc Nephrol.* — 2007. — Vol. 2(2). — P. 366-373.
  20. Simmons D. Hypomagnesaemia is associated with diabetes: Not pre-diabetes, obesity or the metabolic syndrome / Simmons D., Joshi S., Shaw J. // *Diabetes Res Clin Pract.* — 2010. — Vol. 87 (2). — P. 261-266.
  21. Wells I.C. Evidence that the etiology of the syndrome containing type 2 diabetes mellitus results from abnormal magnesium metabolism / Wells I.C. // *Can J Physiol Pharmacol.* — 2008. — Vol. 86(1-2). — P. 16-24.
  22. Sales C.H. Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes / Sales C.H., Pedrosa L.F., Lima J.G. et al. // *Clin Nutr.* — 2011, Jan 31.
  23. Rumawas M.E. Magnesium intake is related to improved insulin homeostasis in the framingham offspring cohort / Rumawas M.E., McKeown N.M., Rogers G. et al. // *J Am Coll Nutr.* — 2006. — Vol. 25(6). — P. 486-492.
  24. Mooren F.C. Oral magnesium supplementation reduces insulin resistance in non-diabetic subjects — a double-blind, placebo-controlled, randomized trial / Mooren F.C. et al. // *Diabetes Obes Metab.* — 2011. — Vol. 13(3). — P. 281-284.
  25. Longstreet D.A. Correlations suggest low magnesium may lead to higher rates of type 2 diabetes in Indigenous Australians / Longstreet D.A., Heath P.L., Panaretto K.S., Vink R. // *Rural Remote Health.* — 2007. — Vol. 7(4). — P. 843.
  26. Dietary calcium and magnesium intakes and the risk of type 2 diabetes: the Shanghai Women's Health Study / Raquel Villegas, Yu-Tang Gao, Qi Dai et al. // *Am. J. Clinical Nutrition.* — 2009. — Vol. 89. — P. 1059-1067.
  27. Guerrero-Romero F. Hypomagnesaemia and risk for metabolic glucose disorders: a 10-year follow-up study / Guerrero-Romero F. et al. // *Eur J Clin Invest.* — 2008. — Vol. 38(6). — P. 389-396.