

УДК 616.126.42-008.9-074

С. А. Чепурненко

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МАГНЕ В₆ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЭРИТРОЦИТАХ У ЮНОШЕЙ С ПЕРВИЧНЫМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Ростовский государственный медицинский университет

Ростовская областная клиническая больница

Центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Ростов-на-Дону

Медицинская статистика последних лет свидетельствует, что среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста неуклонно растет процент верификаций пролапса митрального клапана (ПМК) [1]. Данная проблема имеет социальный характер, так как первичный ПМК диагностируется в основном у лиц молодого, призывного и трудоспособного возраста [2], а поставленный диагноз в ряде случаев приводит к ограничению профессионального выбора и непригодности к службе в армии.

Активные формы кислорода участвуют в передаче сигналов от первичных мессенджеров, направленных на запуск каскада реакций, необходимых для приспособления и выживания организма в экстремальных условиях [3]. Показатели антиоксидантной защиты (АОЗ) могут служить отражением индивидуальной реактивности организма. Дефицит ионов магния относят к возможным патогенетическим механизмам идиопатического ПМК [4]. В ряде исследований у лиц с ПМК в эритроцитах, лимфоцитах и в плазме крови отмечено пониженное содержание Mg, которое коррелировало с тяжестью клинических симптомов [5]. При ПМК обнаружена повышенная экспрессия антигена Bw35 системы HLA, что приводит к снижению содержания внутритканевого Mg, в условиях дефицита которого фибробласты вырабатывают неполноценный коллаген в створках митрального клапана. Несмотря на важность дефицита ионов магния в патогенезе ПМК, влияние препаратов Mg на систему АОЗ не рассматривается.

Материалы и методы исследования. В основу работы легли результаты клинических, инструментальных и биохимических исследований, проведенных у 500 юношей призывного возраста с первичным ПМК в возрасте от 15 до 27 лет (средний возраст $17,78 \pm 2,43$ года). В качестве контроля оценивались показатели у 30 доноров мужского пола в возрасте от 16 до 26 лет без указаний в анамнезе на сердечно-сосудистые заболевания. По возрастному критерию группы достоверно не различались.

Для решения поставленных задач в день обращения в лечебное учреждение у всех обследуемых лиц проводили оценку вегетативных нарушений (в баллах) с использованием «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений», разработанного в Российском центре вегетативной патологии ММА им. И. М. Сеченова, а также критериев, предложенных А. М. Вейном [6]. Синдром вегетативно-сосудистой дистонии констатировали при общей сумме баллов, превышающей 15.

Помимо общеклинического обследования проводили ультразвуковое исследование сердца на аппарате *Sim 5000 plus* с датчиком 2 МГц по стандартной методике. Диагноз ПМК ставили при наличии систолического провисания одной или обеих створок митрального клапана в парастернальном доступе по длинной оси и/или апикальном доступе по длинной оси ниже уровня клапанного кольца на 3 мм и более. Провисание на 3–5 мм расценивали как I степень, на 6–10 мм — как II степень пролабирования. Пациенты с ПМК III степени в нашей выборке представлены не были. Степень регургитации оценивалась по индексу площади потока: соотношение площади митральной регургитации к площади левого предсердия, умноженной на 100 %. Значение показателя до 20 % соответствовало I степени митральной регургитации, 20–40 % — II степени, 40–70 % — III степени, а более 70 % — IV степени. Активность антиоксидантных ферментов исследовали в венозной крови, взятой из кубитальной вены. Для определения активности ферментов АОЗ в клетках крови использовали 20 %-ный гемолизат, приготовленный на бидистиллированной воде.

Активность каталазы (К) определяли колориметрически [7]. Активность глутатионредуктазы (ГР) исследовали спектрофотометрически по методу Л. Б. Юсуповой [8]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу Н. Р. Misra и I. Fridovich в модификации О. Г. Саркисяна [9].

Активность ферментов АОЗ сравнивали у пациентов с ПМК, рандомизированных в соответствии с клинико-функциональным статусом на 2 группы. В 1-ю группу с высокими компенсаторно-адаптивными возможностями организма вошли 64 пациента с эукинетическим типом кардиогемодинамики, отличающиеся высокой толерантностью к физической нагрузке и минимальным количеством жалоб. Во 2-ю группу были включены 73 пациента с гиперкинетическим типом кардиогемодинамики, связанным с повышенной активностью симпатической нервной системы, характеризующиеся сниженной толерантностью к физической нагрузке, предъявляющие разнообразные жалобы, что свидетельствовало о сниженных компенсаторно-адаптивных возможностях организма.

В обеих группах выявлен ПМК I степени. Регургитация на митральном клапане I степени обнаружена у 16 больных 1-й клинической группы (25 %) и у 18 пациентов 2-й клинической группы (24,66 %). С целью коррекции функционально-метаболических сдвигов пациентам обсуждаемых групп проведена терапия магне В₆ в дозе по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1 мес. Через 1 мес. оценивали клиническое состояние и показатели системы АОЗ. Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием компьютерной программы Microsoft Excel Windows. Рассчитывались следующие статистические показатели: среднее арифметическое (*M*), средняя ошибка среднего арифметического (*m*).

Сравнение средних значений двух выборок производилось методом Стьюдента. Разница считалась достоверной при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. 1. Изменение клинических проявлений ПМК на фоне терапии магне В₆. Проведен анализ симптомов вегетососудистой дистонии, выявленных по данным анкетирования у больных с ПМК. Результаты представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, в 1-й группе наиболее часто встречались сердцебиения (29,68 %), онемение или похолодание пальцев кистей, стоп (26,56 %), нарушение сна (25 %), склонность к покраснению лица при волнении (23,43 %), повышенная утомляемость (23,43 %). В группе больных со сниженными компенсаторно-адаптивными возможностями частота встречаемости всех симптомов из «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений» была достоверно выше, чем в 1-й группе. Наиболее

Таблица 1

Динамика выраженности симптомов вегетативной дистонии на фоне терапии магне В₆ согласно
Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений (А. М. Вейн, 2003)

№ п/п	Симптом	1-я клиническая группа (n = 64)		2-я клиническая группа (n = 73)	
		До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)	До лече- ния, абс. (%)	После лечения, абс. (%)
1	Склонность к покраснению лица при волнении	15 (23,4)	15 (23,4)	66 (90,4)	56 (76,7)*
2	Онемение или похолодание пальцев кистей, стоп	17 (26,6)	17 (26,6)	55 (75,3)	35 (47,9)*
3	Изменение окраски кожи пальцев кистей, стоп	12 (18,8)	12 (18,8)	33 (45,2)	31 (42,5)
4	Повышенная потливость	17 (26,6)	11 (17,2)	66 (90,4)	54 (73,9)*
5	Ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки» сердца	19 (29,7)	9 (14,1)*	62 (84,9)	46 (63)*
6	Ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание	11 (17,2)	9 (14,1)	44 (60,3)	27 (37,0)*
7	Нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли в животе	13 (20,3)	13 (20,3)	32 (43,8)	24 (32,9)
8	Обмороки (внезапная потеря сознания или чувство, что Вы можете его потерять). Липотимия	2 (3,1)	2 (3,1)	7 (9,6)	5 (6,8)
9	Приступообразные головные боли (мигрень)	13 (20,3)	12 (18,8)	38 (52,1)	31 (42,5)
10	Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	15 (23,4)	6 (9,4)*	50 (58,5)	27 (37,0)*
11	Нарушение сна	16 (25,0)	7 (10,9)*	50 (58,5)	29 (39,7)*

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * $p < 0,05$ — в группе больных ПМК по сравнению с контролем; * $p < 0,05$ через 1 мес. после терапии по сравнению с исходными данными; ° $p < 0,05$ в 1-й группе по сравнению со 2-й.

часто пациенты описываемой группы жаловались на склонность к покраснению лица при волнении (90,4 %), онемение и похолодание пальцев кистей, стоп (75,3 %), повышенную потливость (90,4 %), сердцебиения (84,9 %), респираторные расстройства (60,3 %).

Интегративный показатель выраженности вегетативной дистонии во 2-й клинической группе превышал значение в 1-й группе в 2,85 раза ($p < 0,05$), как следует из табл. 2. Важно отметить, что частота встречаемости симптомов вегетативной дистонии, согласно проведенному анкетированию, не зависела от степени пролабирования митрального клапана и выраженности митральной регургитации, а в большей степени определялась превалированием активности симпатической нервной системы у больных со сниженными компенсаторно-адаптивными возможностями организма.

После терапии магне В₆ в группе больных с высокими компенсаторно-адаптивными возможностями организма наблюдалось достоверное уменьшение частоты встречаемости ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки» сердца на 15,62 % ($p < 0,05$), что могло быть связано с уменьшением возбудимости кардиомиоцитов. Повысилась работоспособность и снизилась утомляемость на 14,03 % ($p < 0,05$). Данные

**Изменение степени выраженности симптомов вегетативной дистонии
на фоне терапии магне В₆ (М±m) у юношей с ПМК**

Параметр	Контроль (n = 30)	1-я клиническая группа (n = 64)		2-я клиническая группа (n = 73)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Степень выраженности симптомов вегетативной дистонии в баллах	10,8±1,80	12,84±1,12	9,59±1,11*	36,6±1,46* [○]	26,4±2,58** [○]

положительные сдвиги могли быть обусловлены участием магния во многих метаболических реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии. Частота встречаемости нарушений сна снизилась на 14,1 % ($p < 0,05$), что можно объяснить уменьшением сверхвозбудимости нервных клеток под влиянием терапии магне В₆. Интегративный показатель выраженности симптомов вегетативной дистонии уменьшился на 25,31 % ($p < 0,05$).

В группе больных со сниженными компенсаторно-адаптивными возможностями организма эффекты от терапии были выражены в большей степени. Склонность к покраснению лица при волнении уменьшилась на 13,7 % ($p < 0,05$). Онемение или похолодание пальцев кистей, стоп встречалось на 27,4 % реже, чем до лечения ($p < 0,05$). Данный факт можно объяснить снижением истощаемости энергоресурсов. Повышенная потливость уменьшилась на 16,5 % ($p < 0,05$). Частота встречаемости сердцебиений снизилась на 21,9 % ($p < 0,05$), частота респираторных расстройств — на 23,31 % ($p < 0,05$), что можно объяснить уменьшением возбудимости гладкой мускулатуры бронхов. На 21,52 % отмечено повышение работоспособности ($p < 0,05$). У 18,8 % наблюдалась нормализация сна ($p < 0,05$). Показатель выраженности симптомов вегетативной дистонии уменьшился на 27,9 % ($p < 0,05$).

Таким образом, влияние магне В₆ на самочувствие пациентов с ПМК было заметно у пациентов как 1-й, так и 2-й клинической группы. Следует отметить, что во 2-й группе уменьшение клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов с ПМК, после терапии магне В₆ носило более отчетливый характер. Полученные нами данные, с одной стороны, можно объяснить с точки зрения магниевого дефицита, более выраженного в группе больных со сниженными компенсаторно-адаптивными возможностями организма, который удалось стабилизировать на фоне интенсивной терапии препаратом магне В₆, а с другой стороны, объяснением могло быть уменьшение активности симпатической нервной системы под влиянием солей магния.

2. Изменение активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах у больных с ПМК. Анализ состояния компонентов АОЗ у больных с ПМК выявил наличие достоверных различий в активности К, СОД и ГР эритроцитов по сравнению со здоровыми лицами (табл. 3). Так, у больных 1-й группы активность К была в 3,26 раза ниже, а активность СОД и ГР соответственно выше в 3,99 и 2,03 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). У больных 2-й группы наблюдались аналогичные изменения, имеющие большую степень выраженности. Активность К была ниже, чем в контроле, в 4,59 раза, а активность СОД и ГР соответственно выше в 6,23 и 1,85 раза ($p < 0,05$). При сравнении 1-й и 2-й групп пациентов с ПМК установлена достоверная разница в активности К и СОД. Так, в 1-й группе по сравнению со 2-й активность К была выше на 40,6 % ($p < 0,05$). В то же время активность СОД была выше во 2-й группе по сравнению с 1-й на 58,5 % ($p < 0,05$). Достоверной разницы по активности ГР между 1-й и 2-й группами не выявлено.

Изменение активности основных антиоксидантных ферментов в эритроцитах на фоне терапии магне В₆ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n = 30)	1-я клиническая группа (n = 64)		2-я клиническая группа (n = 73)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Каталаза, мкат/л	5,65±0,141	1,73±0,18*	2,05±0,15*	1,23±0,17* [○]	1,42±0,16* ^{●○}
СОД, ед. акт./г Нб	1,66×10 ² ±0,27	6,53×10 ² ±0,38*	5,93×10 ² ±0,36*	10,35×10 ² ±0,92* [○]	9,57±0,58 [○]
Глутатион-редуктаза, мкМ/г Нб	2,52×10 ⁴ ±0,17	5,12×10 ⁴ ±0,18*	2,57×10 ⁴ ±0,16*	4,67×10 ⁴ ±0,22*	1,56±0,21* [○]

Полученные данные свидетельствуют о нарушении координированного хода антиоксидантных процессов у пациентов с ПМК, степень выраженности которых зависит от адаптированности организма.

Как видно из табл. 3, на фоне терапии магне В₆ в 1-й группе активность ГР снизилась на 49,8 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными. После лечения активность ГР эритроцитов в 1-й группе пришла в соответствие с таковой в группе контроля. Активность К увеличилась на 18,5 % ($p < 0,05$). Но показатель по-прежнему был достоверно ниже, чем в группе контроля, в 1,98 раза ($p < 0,05$). Во 2-й группе достоверно снизилась активность ГР на 66,6 % по сравнению с показателями до лечения. Данный факт свидетельствует о стабилизации глутатионпероксидазного механизма антиперекисной защиты эритроцитов по сравнению с исходными значениями. Активность К возросла на 15,7 % ($p < 0,05$) как компенсаторная реакция в ответ на стабилизацию глутатионпероксидазного механизма антиперекисной защиты. Но по сравнению с контролем этот показатель все еще оставался ниже — в 3,97 раза. Достоверного изменения активности СОД как в 1-й, так и во 2-й группе выявлено не было. Это могло быть обусловлено избирательным воздействием изучаемого препарата на глутатионзависимое звено АОЗ. Следует отметить, что после терапии магне В₆ разница в активности ферментов АОЗ между 1-й и 2-й клиническими группами продолжала оставаться достоверной. Активность К и ГР во 2-й группе ниже, чем в 1-й группе, соответственно на 30,5 и 39,3 %, активность СОД была на 61,4 % выше во 2-й группе, чем в 1-й ($p < 0,05$).

Обсуждение. Таким образом, у пациентов с ПМК частота встречаемости симптомов вегетативной дистонии определялась состоянием компенсаторно-адаптивных возможностей организма, которое не зависело от степени пролабирования митрального клапана и выраженности регургитации. В исследование включались пациенты с пролапсом митрального клапана не выше I степени. В обеих группах регургитация на митральном клапане не превышала I степени и встречалась в одинаковом проценте случаев. Такой характер изменений митрального клапана характеризовался доброкачественным течением и благоприятным прогнозом. Этим и объяснялось, что пациенты 1-й клинической группы предъявляли минимальное количество жалоб, отличались высокой толерантностью к физической нагрузке. В то же время у пациентов 2-й клинической группы выявлена выраженная степень вегетативной дисфункции, проявляющаяся разнообразными жалобами в покое и при физической нагрузке при одинаковом морфологическом субстрате с 1-й клинической группой. Следует отметить, что во 2-й клинической группе наблюдалось повышение тонуса симпатической нервной системы, которое подтверждалось результатами тетраполярной грудной реографии и велоэргометрической пробы. Гиперсимпатикотония, с нашей точки зрения, и определяла разнообразный характер жалоб у пациентов 2-й группы.

Результаты проведенного исследования свидетельствовали о значительных положи-

тельных сдвигах в клинико-функциональной картине идиопатического ПМК, что, вероятно, было связано с восполнением дефицита магния и особенностями действия магне В₆. Формула препарата включает наряду с органической солью магния лактата витамин В₆, обеспечивающий возможность наилучшего всасывания и усвоения ионов магния и стимуляции энергетического обмена.

Одним из возможных механизмов уменьшения степени выраженности симптомов вегетативной дистонии являлось уменьшение гиперсимпатикотонии. В исследовании А. И. Мартынова и соавт. [2] приводятся данные, подтверждающие уменьшение активности симпатической нервной системы и превалирование ваготонии на фоне терапии магнеротом. Есть также сведения о том, что после применения карбоната Mg у пациентов с ПМК достоверно снижалась суточная экскреция норадреналина и адреналина, что свидетельствовало о снижении симпатикотонии и антиадренергическом эффекте солей Mg [5].

На основании результатов, полученных при исследовании активности ферментов АОЗ, можно заключить, что при ПМК наблюдалось нарушение координированного хода процессов устранения активных форм кислорода, связанное с первичной недостаточностью К, при повышении активности СОД. К и СОД относятся к одной линии АОЗ, компенсаторное повышение одного из ферментов в ответ на снижение активности другого приводит к равновесию в первой линии защиты от свободнорадикального окисления. Принимая во внимание повышение активности ферментов 3-го уровня защиты, связанных с утилизацией H₂O₂ и изменением направленности работы ГР в сторону накопления восстановленных форм глутатиона, можно прийти к заключению, что данные показатели отражали нарушение баланса свободнорадикальных процессов и антиоксидантных защитных систем.

Известно, что снижение активности СОД менее чем на 50 % приводит к неконтролируемому развитию свободнорадикальных реакций и гибели клетки [10]. При ПМК, наоборот, регистрируется активация СОД, что позволяет полагать участие этого звена антиоксидантной защиты в формировании внекардиальных приспособительных реакций. Обращает на себя внимание выраженная стимуляция ГР в эритроцитах у этих больных при добавлении в среду НАДФН⁺. Известно, что недостаток в среде НАДФН⁺ препятствует биорегенерации глутатиона и тем самым нарушает глутатионпероксидазный механизм антиперекисной защиты эритроцитов. Следовательно, действие некоторых лекарств, индуцирующих накопление H₂O₂ и липопероксидов, может вызвать разрушение эритроцитарной стромы и развитие тяжелой анемии. При нарушении баланса антиоксидантных ферментов в крови вероятно накопление прооксидантов — сывороточного железа, стимуляторов лейкоцитов — Lg M и С-реактивного белка [10].

Полученные результаты можно рассматривать как проявление окислительного стресса, который в малых дозах оказывал тренирующее воздействие, а в больших приводил к деструкции клеток. Изменения, выявленные у больных 1-й группы, укладывались в стрессорную реакцию организма в норме, которая могла сопровождаться кратковременным подъемом активности АФК. Это объяснялось реакцией адаптации организма к экстремальным условиям, в которых АФК участвовали в передаче сигналов от первичных мессенджеров, направленных на запуск каскада реакций, необходимых для приспособления и выживания организма в экстремальных условиях [3]. В то же время у больных 2-й группы имело место усиление свободнорадикальных процессов и снижение буферной емкости АОЗ, нарушение мобилизации ее в ответ на повышение активности прооксидантных систем, что являлось проявлением патологического процесса.

Необходимо учитывать характер сдвигов АОЗ при ПМК, полученный в результате

исследования эритроцитов. При дополнении традиционной терапии представляется целесообразным включение α -токоферола и витамина А как низкомолекулярных антиоксидантов, направленно устраняющих избыток АФК (в частности H_2O_2).

Уменьшение активности ГР могло быть связано с подавлением активности СОД, т. е. со снижением продукции перекиси водорода. Учитывая, что низкая активность антиоксидантных ферментов может привести к развитию окислительного стресса и гибели клетки, можно предположить, что у юношей призывного возраста с ПМК выявленные биохимические сдвиги имеют отношение к развитию клинических признаков заболевания и требуют медикаментозной коррекции, направленной на стабилизацию метаболических процессов. Это необходимо для поддержания полноценности сосудистой стенки.

Терапия магне B_6 способствовала приближению активности ферментов обмена глутатиона в эритроцитах к показателям в группе здоровых лиц. Это могло служить подтверждением избирательного воздействия изучаемого препарата на глутатионзависимое звено АОЗ. Возможно, это связано с тем, что магний входит в состав важнейших ферментов (гамма-глутаминцистеинсинтетазы, которая контролирует первую ступень синтеза глутатиона) и тем самым участвует в регуляции процессов АОЗ [11]. Приближения к значениям в группе контроля по активности СОД и К в эритроцитах выявлено не было. Это свидетельствовало о недостаточной антиоксидантной терапии и о необходимости разработки комплексных подходов к медикаментозной коррекции окислительного повреждения клеток.

Полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение. Прежде всего, очевидно участие вышеуказанных биохимических систем в механизмах регуляции адаптивных процессов у больных с ПМК. В связи с этим целесообразно рассмотреть пути повышения адаптивных возможностей организма с позиции метаболической регуляции.

В заключение можно сделать следующие выводы. 1. Применение магне B_6 приводит к нивелированию вегетативных проявлений ПМК за счет уменьшения явлений гиперсимпатикотонии. 2. Использование магне B_6 в качестве монотерапии способствует нормализации активности глутатионредуктазы в эритроцитах. 3. Отсутствие отчетливого влияния магне B_6 на 1 линию системы антиоксидантной защиты диктует необходимость включения в комплексную терапию средств, усиливающих антиоксидантный эффект.

Summary

Chepurnenko S. A. Influence of therapy with magne B_6 on clinical presentations and parameters of antioxidant protection in erythrocytes of young men with initial mitral valve prolapse.

137 patients with a mitral valve prolapsed (MVP) with high (64 patients) and reduced (73 patients) adaptive organism opportunities were investigated. In both groups the MVP of the 1st degree was revealed. Regurgitation on a mitral valve of the 1st degree was revealed at 25 and 24, 66 %. Infringement of the coordinated course of processes of elimination of active oxygen forms, connected with initial failure of catalase at rising activity of superoxide dismutase, and intense functioning of glutathione dependent link in the erythrocytes are revealed and more expressed in patients of the 2nd clinical group. After four-week therapy with magne B_6 the decrease of clinical displays of vegetative dystonia both in the 1st, and in the 2nd groups on 25,31 and 27,9 % accordingly ($p < 0,05$) was observed. The activity of glutathione reductase in erythrocytes has decreased on 49,8 % and 66,6 % ($p < 0,05$). The absence of distinct influence of magne B_6 on the 1st line of an antioxidant protection system dictated the necessity of inclusion for complex therapy of the agents which intensify antioxidant effect.

Key words: catalase, superoxide dismutase, glutathione reductase, mitral valve prolapse, magne B_6 .

Литература

1. Земцовский Э. В. Соединительнотканная дисплазия. СПб., 2000.
2. Мартынов А. И., Степура О. Б., Шехтер А. Б. и др. Новые подходы к лечению больных с идиопатическим пролабированием митрального клапана // Терапевт. архив. 2000. № 9. С. 67–70.
3. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопр. мед. химии. 2001. Т. 47. № 6. С. 561–581.
4. Степура О. Б., Остроумова О. Д., Пак Л. С. и др. О роли магния в патогенезе и развитии клинической симптоматики у лиц с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Рос. кардиол. журн. 1998. № 3. С. 45–54.
5. Lichodziejewska B., Klos J., Rezler J. et al. Clinical symptoms of mitral valve prolapse are related to hypomagnesemia and attenuated by magnesium supplementation // Amer. J. Cardiol. 1997. Vol. 79. № 6. P. 768–772.
6. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. М., 2000. 270 с.
7. Королюк М. А., Иванов Л. И., Майрова И. Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лаборат. дело. 1988. № 51. С. 16–19.
8. Юсупова Л. Б. О повышении точности определения активности глутатионредуктазы эритроцитов // Там же. 1989. № 4. С. 19–21.
9. Саркисян О. Г. Биохимические изменения при атрофических кольпитах и их коррекция: Дис.... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2000. С. 125.
10. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. М., 2001.
11. Громова О. А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М., 2006. 176 с.

Статья принята к печати 18 июня 2008 г.