УДК 618.3\_06:615.35 DOI:10.54503/0514-7484-2024-64.3-35

# Дефицит магния – проблемы диагностики, определения нормативных уровней

## **А.А.** Бадалян<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребёнка 0002, Ереван, пр. Маштоца, 22, <sup>2</sup>ЗАО Медицинское объединение №2 0002, Ереван, ул. Арами, 54

Ключевые слова: дефицит магния, гипомагниемия, клиника, диагностика

Магний, являясь необходимым макроэлементом для клеток и тканей, участвует во многих физиологических процессах, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма [20]. Магний выполняет в организме многообразные биологические функции: участие в синтезе белка и нуклеиновых кислот; участие в обмене веществ, в энергетических и митохондриальных процессах, является кофактором многих ферментативных реакций [18].

Основным депо магния являются кости (60%), мышцы (20%) и мягкие ткани (19%) [22]. То есть только 1% магния содержится во внеклеточной жидкости. Костный магний служит резервуаром для обеспечения нормальной концентрации магния в крови [8, 53].

В большинстве биологических систем магний находится в 3 физико-химических состояниях: 1) магний, связанный с белком (20–30%); 2) магний, образовавший комплексные соединения с анионами и АТФ (5–15%): фосфаты, сульфаты или бикарбонаты и цитраты; 3) свободный магний (55–70%). Магний, вступивший в соединение с белком, и комплексные соли магния недоступны для участия в биохимических процессах [5].

Примерно 24–76 % магния, поступающего с пищей, всасывается в кишечнике, а неабсорбированный магний выводится с калом. При низкой концентрации магния в кишечнике активный транспорт преобладает преимущественно в дистальных отделах тонкой и толстой кишки [36].

Почки являются основным местом гомеостаза магния и играют ключевую роль в регулировании и поддержании баланса магния. Приблизительно 2400 мг магния в плазме ежедневно фильтруется клубочками в физиологических условиях, 95% реабсорбируется обратно, а выводится только 100 мг [41]. Канальцевая реабсорбция магния в основном осу-

ществляется по толстой восходящей петле Генле. Проксимальные канальцы реабсорбируют 10-25 % отфильтрованной нагрузки. Хотя дистальные канальцы реабсорбируют только 10 % отфильтрованного магния через клубочек, это количество является значительным, поскольку оно представляет 60-70 % магния, доставленного в этот сегмент из петли Генле [42,45].

Основным транспортером, участвующим в поглощении магния, является семейство временных рецепторов меластатина (TRPM), в частности TRPM6 и TRPM7. Эти транспортеры экспрессируются в различных тканях, включая плаценту и гладкомышечные клетки матки [38].

Отток магния опосредуется обменником Na<sup>+</sup>/Mg<sup>2+</sup> (NME) и транспортером магния 1 (MagT1). Эти транспортеры регулируют выведение магния из клеток, поддерживая внутриклеточный уровень магния [31].

Таким образом, биологическая значимость магния очевидна и известна с древних времен [21]. Исходя из отмеченных позиций ВОЗ в 1994 г. классифицировала недостаточность магния как заболевание, имеющее свой код в МКБ-10: Е 61.3. [9].

Необходимо разделение терминов «дефицит магния» и «гипомагниемия». «Дефицит магния» – синдром, обусловленный снижением внутриклеточного содержания магния. «Гипомагниемия» – снижение концентрации магния в сыворотке крови [3]. Другие авторы считают, что «магниевый дефицит» – это снижение общего содержания магния в организме [13].

Что касается распространенности дефицита магния, то в популяции она соответствует 15%, среди женщин -30%, а субоптимальные уровни магния в крови выявляются у 34% населения [11].

Частота гипомагниемии была выше у больных сахарным диабетом (24%), чем у больных гипертонией (8%) и у пожилых людей (12%). В последней группе уровень выявления был выше, когда субъекты находились в специальных учреждениях (15%), чем когда они жили дома (11%) [50].

Причины гипомагниемии могут быть разделены на четыре категории: поражение желудочно-кишечного тракта, поражение почек, прием лекарственных препаратов, повышающих выведение магния, эндокринные расстройства (компенсированный сахарный диабет, гиперпаратиреоз и т.д.) [29, 33]. Дефицит магния может быть первичным (генетически обусловленным) и вторичным (приобретенным) [13]. Гипомагниемия может быть вызвана семейным заболеванием, характеризующимся избирательным нарушением всасывания магния (первичная кишечная гипомагниемия) [37].

Клинические проявления гипомагниемии неспецифичны, анализ сыворотки крови зачастую не показывает внутриклеточного дефицита или

истощения депо магния в костной ткани, то есть постановка диагноза на ранних этапах практически невозможна [19].

Легкий дефицит может оставаться незамеченным, поскольку он часто проявляется такими неспецифическими симптомами, как раздражительность, нервозность, легкая тревога, мышечные сокращения, слабость, усталость и проблемы с пищеварением. Более выраженный дефицит магния может вызвать более тяжелые симптомы нервно-мышечных, сердечных или нервных расстройств [47].

Трудности в диагностике рассматриваемого состояния можно объяснить тем, что концентрация магния в сыворотке может постепенно снижаться в течение периода до 4 месяцев, прежде чем симптомы дефицита станут очевидными. Последнее обусловлено временной компенсацией за счет утилизации магния из депо. К тому времени, когда латентный дефицит магния распознается на основе лабораторного определения его концентрации в сыворотке крови, дефицит может быть уже умеренным или тяжелым [7]. Кроме того, концентрация ионизированного магния в клетке поддерживается на постоянном уровне, несмотря на резкие колебания его внеклеточного содержания. Это происходит вследствие относительно ограниченной проницаемости плазматической мембраны для катиона и наличия системы транспорта магния в клетку для поддержания высокого трансмембранного градиента [10, 17].

Естественно, что пристального внимания заслуживают методы определения магния в организме. На сегодняшний день предложен ряд методов определения количества магния: 1. В сыворотке крови; эритроцитах (не коррелирует с общим содержанием магния в организме); лей-коцитах; мышечной ткани (методика инвазивная, с высокой стоимостью). 2. Оценка процессов обмена путем исследования баланса; анализа изотопов; выведения/экскреции магния почками; задержки магния в организме после его быстрого введения (длительный период обследования, высокая стоимость). 3. Определение концентраций свободного магния: использование флуоресцентных зондов (флуоресцентный краситель для магния обладает большим сродством к кальцию, но не к магнию); ионоселективные электроды (методика сопровождается деструкцией тканей); ядерная магнитно-резонансная спектроскопия (количественная оценка концентрации свободного внутриклеточного магния); металло-хромные красители (высокая стоимость) [5].

Наиболее часто используемым и легкодоступным методом оценки статуса магния является измерение концентрации магния в сыворотке крови. Но при этом следует помнить, что концентрации магния в сыворотке крови не коррелируют с содержанием магния в организме или его концентрациями в разных тканях. В мягких тканях концентрации магния в десятки раз выше, чем в крови и биологических жидкостях. При этом информация о диапазоне нормальных значений для содержания

магния в сыворотке крови имеет значительный диапазон: от 0,66-0,7 ммоль/л для нижней границы и 1,07-1,2 ммоль/л для верхней границы [5, 49].

В более ранних работах предложено классифицировать гипомагниемию как легкую (0,57-0,70 ммоль/л), умеренную (0,40-0,56 ммоль/л) и тяжелую (<0,40 ммоль/л) [27].

Приведенный интервал для легкой гипомагниемии (0,57-0,70 ммоль/л) практически соответствует диапазону, который, по мнению некоторых авторов, является референсным (от 0,54 до 0,67 ммоль/л со средним интервалом всего 130 ммоль/л) [23].

Согласно мнению других исследователей референсные значения следующие: 0.8-0.85 ммоль/л (выше 17 мг/л) — норма; 0.5-0.84 ммоль/л (12-17 мг/л) — умеренная недостаточность магния; 0.5 ммоль/л (ниже 12 мг/л) — тяжелый дефицит магния [6]. В результате эпидемиологических исследований подтверждена целесообразность использования в качестве оптимального порогового значения гипомагниемии 0.8 ммоль/л [55].

Необходимо помнить, что общий уровень магния в сыворотке коррелирует с содержанием магния в костях и интерстициальной жидкости, но не с общим уровнем магния в организме [54]. В данной ситуации высокие значения теста на магний в сыворотке можно наблюдать при дефиците и низкие — при избытке магния в организме [28].

При использовании разных пороговых значений гипомагниемии могут быть получены существенно разные результаты. Например, когда использовалось нижнее пороговое значение 0,65 ммоль/л, 7% из 20 483 пациентов были признаны гипомагниемичными. При нижнем пороговом референсном значении 0,75 ммоль/л у 25% этой же группы пациентов наблюдалась гипомагниемия. Наконец, при референсном значении 0,85 ммоль/л у 60% пациентов была диагностирована гипомагниемия [40].

Таким образом, проблема определения единого и научно обоснованного референсного диапазона сывороточного магния остается нерешенной. Международные экспертные группы предлагают считать в качестве нижней границы нормы уровень сывороточного магния 0,85 ммоль/л [43].

Экскрецию магния с мочой следует интерпретировать в сочетании с уровнем магния в сыворотке крови. Хотя не установлен стандарт для экскреции магния с мочой, указывающий на дефицит, сообщается, что 40–80 мг (1,65–3,29 ммоль/л) – это диапазон суточной экскреции магния при его потреблении 250 мг/день, независимо от пола [25].

Представлены рекомендации для дальнейшего исследования и улучшенного тестирования дефицита магния с использованием измерения его уровня в эритроцитах [26]. Данный метод считается надежным (дефицит магния может быть установлен при его содержании менее 1,65 ммоль/л). Информативен и магниевый тест Торена, при котором с мочой выделяется

не менее 70% магния (280 мг) в течение 16 ч после внутривенного введения в течение часа сульфата магния в дозе 360–480 мг [54].

Внутриклеточные и сывороточные концентрации магния варьируют от 5 до 20 и от 0,76 до 1,15 ммоль/л соответственно [41]. Концентрация магния в эритроцитах относительно высока — около 1,65—2,65 ммоль/л. При дефиците магния нормальный уровень в сыворотке поддерживается путем его выведения из эритроцитов. Именно поэтому содержание магния в эритроцитах считается хорошим маркером дефицита этого элемента [46]. Концентрация магния в эритроцитах оптимально отражает запасы этого катиона в организме человека, однако в клинической практике это исследование не нашло широкого применения [14,39].

Предложено использовать отношение уровней магния/кальция в сыворотке крови в качестве более точного и чувствительного показателя обеспеченности организма магнием. Оптимальным считается отношение уровней магния/кальция в сыворотке крови, равное 0,4, снижение показателя до 0,36–0,28 отражает недостаточную обеспеченность магнием [48].

Другие методы (определение магния в мононуклеарных клетках, мышцах, костях, соотношение ионизированного магния к общему) малодоступны, недостаточно информативны и не нашли клинического применения [6].

Лабораторная диагностика дефицита магния у беременных представляет особую сложность. Средние концентрации кальция и магния были достоверно ниже у женщин во II и III триместрах по сравнению с I триместром (р<0,001). На фоне снижения концентрации магния ниже 0,7 ммоль/л у 15,9% беременных в III триместре не обнаруживалось ярких клинических симптомов дефицита магния. Следует отметить, что незначительное снижение концентрации магния на разных этапах гестации большинство исследователей оценивают как физиологическое изменение, обусловленное гемодилюцией во время беременности [15].

Используемые нормы содержания магния в сыворотке крови, равные 0,75–0,95 ммоль/л, были получены при обследовании практически здоровых американцев еще в 1974 г. [34]. Позднее было предложено использовать более широкие пределы (0,7–1,1 ммоль/л) для определения адекватной обеспеченности организма магнием [32]. При этом суточная норма магния составляет 300 мг для небеременных женщин [12].

Для оценки обеспеченности магнием беременных на разных сроках гестации были использованы два пограничных уровня — 0,7 и 0,8 ммоль/л. Концентрация магния в сыворотке менее 0,7 ммоль/л, соответствующая лабораторному диагнозу гипомагниемии и отражающая глубокий дефицит магния, была выявлена в I триместре у 3,6% женщин, во II триместре — у 11,3%, в III триместре — у 15,9%. При использовании порогового значения 0,8 ммоль/л снижение концентрации магния ниже 0,8 ммоль/л было выявлено у 37,5% беременных в I триместре, а во II и III у 77,3 и 84,1%

соответственно. Не представляется возможным оценить, в какой период времени происходило снижение показателей ниже оптимальных значений, установленных для беременных [15].

Отмеченное свидетельствует об отсутствии стандартизированных лабораторных тестов, достоверно отражающих содержание магния в организме, что приводит к относительной «анонимности» дефицита магния и его высокой распространенности. В связи с этим актуальными становятся клинические инструменты скрининга, способные установить недостаточность этого элемента [7].

По мнению некоторых исследователей, в распознавании магниевого дефицита приоритетное значение имеет клиническая манифестация, а не лабораторное определение уровня магния в сыворотке крови. При этом целесообразно ориентироваться в большей степени на неврологические проявления: головная боль, раздражительность, диссомния, головокружение, снижение либидо, трофические расстройства (выпадение волос) [16].

Отмеченную точку зрения разделяют и другие авторы. Клинические признаки дефицита магния в организме достоверно чаще встречались у пациентов с легким и умеренным дефицитом магния (p<0,05) в сравнении с лабораторными показателями, подтверждающими гипомагниемию. У пациентов с тяжелым дефицитом магния с одинаковой частотой диагностировались клинические и лабораторные признаки магниевого дефицита [20].

Таким образом, ввиду ограниченной информативности сывороточного магния (дефицит магния может наблюдаться и при значениях сывороточного магния в пределах нормы), в диагностике следует ориентироваться не только на сывороточный магний, но и на симптомы дефицита магния и анамнестические данные (факторы риска дефицита магния) [43].

Для объективизации дефицита магния предлагается использовать опросник, разработанный РСЦ Института микроэлементов ЮНЕСКО (Франция) [16].

Используются анкеты для оценки потребления витаминов и микроэлементов в пищевых продуктах. «Национальный опросник по вопросам здоровья и питания» (NHANES – FQ) представляет собой полуколичественный тест, который содержит 139 вопросов, предназначенных для измерения потребления макро- и микроэлементов. Хотя этот опросник является всеобъемлющим, он не оценивает потребления магния и требует большого количества времени [52].

Предложен вариант оценки на основании выявления факторов риска [51]. Среди них основными считаются употребление в пищу обработанных продуктов, прием диуретиков или антацидов, наличие судорог ног и ряд заболеваний (сахарный диабет, болезни сердца и метаболический синдром). К дополнительным – употребление большого количества кофе, алко-

голя, белка, длительное использование гормональных контрацептивов, антибиотиков, расстройство сна, фибромиалгии, хроническая усталость, индекс массы тела более 30 и остеопороз. Присутствие двух из основных факторов риска или одного основного и двух дополнительных указывает на высокий риск гипомагниемии и является основанием для ее подтверждения другими методами [4].

Дефицит магния можно заподозрить и диагностировать с помощью «Опросника дефицита магния» (MDQ-62), состоящего из 62 вопросов, которые можно сгруппировать в 5 общих категорий: самочувствие, образ жизни, беременность, заболевания и прием лекарств. Хотя MDQ-62 может помочь выявить неспецифические симптомы, часто сопровождающие дефицит магния, анкета громоздка и требует много времени, а некоторые вопросы очень похожи. В настоящее время неясно, в какой степени показатели MDQ-62 коррелируют с общей концентрацией магния в сыворотке и могут ли они быть надежным заменителем лабораторных значений [44].

Таким образом, обобщая данные литературы о диагностике дефицита магния, можно заключить, что нормальная магниемия не исключает дефицита магния. В отмеченной ситуации симптомы и суммарный балл по опроснику служат основой для диагностики дефицита магния. При латентной гипомагниемии только анализ крови может показать низкий уровень магния. Чтобы получить реальные данные необходимо основываться на результатах комплексной оценки двух тестов (крови и опросника). Суммарная балльная оценка по опроснику MDQ-62  $\geq$  30 баллов и/или уровень магния в плазме крови ниже референсных значений (0,70 ммоль/л,  $\leq$  0,80 ммоль/л) свидетельствует о дефиците магния [1, 2].

Обобщая приведенные данные, можно заключить, что несмотря на свое значение в клинической практике, диагностика дефицита магния попрежнему представляет собой проблему. Не существует золотого стандарта определения уровня магния. Оптимальная пороговая концентрация в сыворотке, указывающая на дефицит магния, также является предметом постоянных дискуссий. В России и других странах наиболее часто используемая нижняя референсная граница составляет 0,66 ммоль/л. В США в качестве референсного предела одними авторами рекомендовано использование уровня 0,75 ммоль/л, а в других публикациях предлагается в рассматриваемом качестве концентрация 0,8 ммоль/л [24, 30].

В этом контексте важно еще раз подчеркнуть, что острая гипомагниемия имеет четкие клинические признаки и симптомы и что ее легко диагностировать. Однако субклинический или хронический дефицит магния часто остается нераспознанным [35]. Гипомагниемию часто упускают из виду, а определение концентраций магния по-прежнему остается одним из забытых тестов в современной лабораторной медицине [21].

# Մագնեզիումի անբավարարություն , ախտորոշիչ խնդիրներ, ստանդարտ մակարդակների որոշում

#### Հ.Ա. Բադալյան

Մագնեզիումը, լինելով բջիջների և հյուսվածքների համար անհրաժեշտ մակրոէլեմենտ, մասնակցում է բազմաթիվ ֆիզիոլոգիական գործընթացների, որոնք ապահովում են օրգանիզմի բնականոն գործունեությունը։ Չնայած կլինիկական պրակտիկայում դրա կարևորությանը՝ մագնեզիումի անբավարարության ախտորոշումը մնում է մարտահրավեր։ Մագնեզիումի մակարդակը որոշելու համար ոսկե ստանդարտ գոյություն չունի։ Արյան շիձուկում օպտիմալ շեմային կոնցենտրացիան, որը ցույց է տալիս մագնեզիումի անբավարարությունը, շարունակում է մնալ քննարկման առարկա։

Որոշ հետազոտողների կարծիքով մագնեզիումի անբավարարությունը դիտարկելիս առաջնային են կլինիկական դրսնորումները, ոչ թե արյան շիձուկում մագնեզիումի մակարդակի լաբորատոր որոշումը։ Առաջարկվել է օգտագործել մասնագիտացված հարցաթերթիկներ։ Այս դեպքում նպատակահարմար է ավելի շատ ուշադրություն դարձնել նյարդաբանական դրսնորումներին՝ գլխացավ, դյուրագրգություն, անքնություն, գլխապտույտ։ Այնուամենայնիվ, հստակ չէ, թե որքանով են հարցաթերթիկների միավորները փոխկապակցված շիձուկում մագնեզիումի ընդհանուր կոնցենտրացիաների հետ, և արդյոք դրանք կարո՞ղ են լինել լաբորատոր արժեքների հուսալի փոխարինող։

Արյան շիձուկում մագնեզիումի պարունակության սահմանափակ տեղեկատվության պատձառով վերջինիս անբավարարությունն ախտորոշելիս պետք է հիմնվել ոչ միայն մագնեզիումի լաբորատոր արդյունքների, այլև դրա անբավարարությամբ պայմանավորված ախտանիշների և անամնեստիկ տվյայների վրա (մագնեզիումի անբավարարության ռիսկի գործոններ)։

## Magnesium Deficiency – Diagnostic Problems, Determining Standard Levels

#### A. A. Badalyan

Magnesium, being an essential macronutrient for cells and tissues, is involved in many physiological processes that ensure the normal functioning of the body. Despite its importance in clinical practice, the diagnosis of magnesium deficiency is still a problem. There is no gold standard for determining magnesium levels. The optimal threshold serum concentration to indicate magnesium deficiency remains a subject of ongoing debate.

According to some researchers, clinical manifestation, rather than laboratory determination of magnesium levels in the blood serum, is the priority in recognizing magnesium deficiency. The usage of the specialized questionnaires has been proposed. In this case, it is advisable to focus more on neurological manifestations: headache,

irritability, dyssomnia, dizziness. However, it is unclear to what extent questionnaire scores correlate with total serum magnesium concentrations and whether they can be a reliable surrogate for laboratory values.

Due to the limited information content of serum magnesium, in the diagnosis of magnesium deficiency one should focus not only on serum magnesium, but also on symptoms of magnesium deficiency and anamnestic data (risk factors for magnesium deficiency).

## Литература

- 1. *Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е. и соавт.* Медицинская реабилитация пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: вклад коррекции дефицита магния. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология, 2022, т.15, 4, с. 478-490.
- 2. *Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е. и соавт*. Роль коррекции дефицита магния в реабилитация женщин с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой: результаты исследования MAGYN. Акушерство, гинекология и репродукция, 2022, т.16, 6, с. 676-691.
- 3. *Гизингер О.А., Дадали В.А.* Роль магния в процессах жизнеобеспечения организма: диагностика дефицита магния и его дотация с использованием минеральных комплексов. Терапевт, 2021, 8, с. 32-36.
- 4. *Громова О.А., Лиманова О.А.* Дефицит магния и судороги мышц у беременных: возможности терапии (клинико-фармакологическая лекция). Гинекология, 2014, т.16, 2, с. 70-77.
- 5. Дегтярева М.В., Карпова А.Л., Сенькевич О.А., Жакота Д.А. Обмен химических элементов у новорожденных. Часть 1. Распределение магния в организме. Неонатология: Новости. Мнения. Обучение, 2019, т.7, 3 (25), с.59-65.
- 6. *Дикке Г.Б.* Роль магния при физиологической беременности: контраверсии и доказательства. Медицинский совет, 2016, 19, с. 96-102.
- 7. Дикке Г.Б. Элементарная метаболомика и доступные инструменты скрининга, диагностики и лечения гипомагниемии в период беременности. Медицинский совет, 2020, 3, с.10-16.
- 8. *Елисеева Т., Мироненко А.* Магний (Mg, Magnesium) описание, влияние на организм, лучшие источники. Журнал здорового питания и диетологии, 2020, т.4, 14, с. 60-72.
- 9. *Ильина И.Ю.*, *Чикишева А.А*. Особенности течения беременности у пациенток с дисплазией соединительной ткани. РМЖ. Мать и дитя, 2020, т.3, 3, с.182-188.
- 10. Кочнева Е.В. Дефицит магния в клинической практике. Вопросы диетологии, 2018, т. 8, 1, с.37-51.
- 11. *Макацария А.Д., Дадак К., Бицадзе В.О. и соавт*. Клинические особенности у пациенток с гормонально-зависимыми состояниями и дефицитом магния. Акушерство и гинекология, 2017, 5, с.124-131.
- 12. *Малеев Ю.В., Ульянова О.В.* Алиментарная профилактика недостатка магния и витамина Д в организме как предупреждение возникновения серьезных соматических заболеваний. In Reports of 7th Interdisciplinar Scientific Conference Makhachkala, 2022, с. 66.

- 13. *Мозговая Е.В.* Обоснование применения современных препаратов магния с целью профилактики акушерских осложнений. Медицинский совет. 2020, 13, с.40-49.
- 14. *Небышинец Л.М., Грудницкая Е.Н., Воскресенский С.Л., Волковец Э.Н.* Сывороточный магний у женщин с неблагоприятными исходами беременности в анамнезе. Фундаментальная и клиническая медицина, 2023, т.8, 4, с.8-15.
- 15. *Орлова С.В., Никитина Е.А., Балашова Н.В. и соавт.* Оценка скрытого дефицита магния у беременных. Медицинский совет, 2022, т.16, 5, с.104-110
- 16. *Сандакова Е.А., Жуковская И.Г.* Микронутриентные дефициты при нарушениях менструальной функции у женщин репродуктивного возраста. Пермский медицинский журнал, 2021,т.38, 6, с. 59-68.
- 17. *Селихова М.С., Смольянинов А.А.* Показатели уровня магния в крови при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин репродуктивного возраста. Медицинский альманах, 2021, 1 (66), с. 29-33.
- 18. *Ткаченко А.В.*, *Слинькова Т.А.*, *Дробышева О.М.*, *Ильченко Г.В.* Профилактика дефицита магния в организме. Медико-фармацевтический журнал «Пульс», 2020, т.22, 6, с. 106-110.
- 19. *Турун Д.П.* Биологическая роль ионов магния в организме человека . Гипоманезиемия: возможные причины, симптомы, частота встречаемости. Forcipe, 2020, т.3, S, c.445-446.
- Шанова О.В., Метелкина Т.А., Фролова Т.В. Оценка дефицита магния у детей и подростков. Амурский медицинский журнал, 2020, 2 (30), с. 27-30.
- 21. *Ahmed F., Mohammed A.* Magnesium: The Forgotten Electrolyte-A Review on Hypomagnesemia. Medical Sciences (Basel), 2019, vol. 7, № 4. p. 56.
- 22. Al Alawi A.M., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions. Int. J. Endocrinol., 2018, vol. 2018. pp. 1-17.
- 23. *Altura B.M.*, *Shah N.C.*, *Jiang X.C. et al.* Short-term magnesium deficiency results in decreased levels of serum sphingomyelin, lipid peroxidation, and apoptosis in cardiovascular tissues. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol., 2009, vol. 297, № 1. H.86-92.
- **24.** Costello R.B., Elin R.J., Rosanoff A. et al. Perspective: the case for an evidence-based reference interval for serum magnesium: the time has come. Advances in Nutrition., 2016, vol. 7, № 6. pp. 977-993.
- 25. Costello R.B., Nielsen F. Interpreting magnesium status to enhance clinical care: key indicators. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care., 2017, vol. 20, № 6. pp.504-511.
- 26. Dalton L.M., Ní Fhloinn D.M., Gaydadzhieva G.T. et al. Magnesium in pregnancy. Nutr. Rev., 2016, vol. 74, № 9. pp. 549-557.
- 27. De las Peñas R., Escobar Y., Henao F. et al. Spanish Society for Medical Oncology. SEOM guidelines on hydroelectrolytic disorders. Clin. Transl. Oncol., 2014, vol. 16, №12. pp.1051-1059.
- 28. *DiNicolantonio J.J.*, *O'Keefe J.H.*, *Wilson W*. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. Open Heart., 2018, vol. 5, № 1. e.000668.
- 29. *Ehrenpreis E.D., Jarrouj G., Meader R. et al.* A comprehensive review of hypomagnesemia. Dis Mon., 2022, vol. 68, № 2. p.101285.

- 30. *Elin R.J.* Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. Magnesium research., 2010, vol.23, №. 4. pp. 194-198.
- 31. Franken G.A.C., Huynen M.A., Martínez-Cruz L.A. et al. Structural and functional comparison of magnesium transporters throughout evolution. Cellular and Molecular Life Sciences, 2022, vol. 79, № 8, p. 418.
- 32. Gommers L.M., Hoenderop J.G., Bindels R.J., de Baaij J.H. Hypomagnesemia in type 2 diabetes: a vicious circle? Diabetes. 2016. Vol. 65, № 1. pp. 3-13.
- 33. *Gragossian A., Bashir K., Bhutta B.S., Friede R.* Hypomagnesemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024, PMID: 29763179.
- 34. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington (DC): National Academies Press (US), 1997, 1, Dietary Reference Intakes. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK109829/.
- 35. *Ismail A.A.A, Ismail Y., Ismail A.A.* Chronic magnesium deficiency and human disease; time for reappraisal? QJM: An International Journal of Medicine, 2018, vol.111, Issue 11. pp. 759–763.
- 36. *Jahnen-Dechent W., Ketteler M.* Magnesium basics. Clin Kidney J., 2012, Vol. 5, Suppl. 1.:i3-i14.
- 37. *Lomelino-Pinheiro S., Margarida B., Lages A.S.* A novel TRPM6 variant (c.3179T>A) causing familial hypomagnesemia with secondary hypocalcemia. Endocrinol. Diabetes Metab. Case Rep., 2020, 2020:20-0005.
- 38. Luongo F., Pietropaolo G., Gautier M. et al. TRPM6 is essential for magnesium uptake and epithelial cell function in the colon. Nutrients, 2018, vol. 10, № 6. p. 784.
- 39. *Maguire D., Catchpole A., Sheerins O. et al.* The relation between acute changes in the systemic inflammatory response and circulating thiamine and magnesium concentrations after elective knee arthroplasty. Sci Rep., 2021, vol. 11, № 1, p.11271.
- 40. *Malinowska J., Malecka M., Ciepiela O.* Variations in magnesium concentration are associated with increased mortality: study in an unselected population of hospitalized patients. Nutrients, 2020, vol. 12, № 6, p. 1836.
- 41. *Mathew A.A.*, *Panonnummal R*. «Magnesium» the master cation as a drugpossibilities and evidences. Biometals, 2021, vol. 34, № 5, pp. 955–986.
- 42. *Mayan H., Farfel Z., Karlish S.J.D.* Renal Mg handling, FXYD2 and the central role of the Na,K-ATPase. Physiol Rep., 2018, vol. 6, № 17, e.13843.
- 43. *Micke O., Vormann J., Kraus A., Kisters K.* Serum magnesium: Time for a standardized and evidence-based reference range. Magnesium Research, 2021, vol. 34, № 2, pp. 84-89.
- 44. *Orlova S.*, *Dikke G.*, *Pickering G.* Magnesium Deficiency Questionnaire: A New Non-Invasive Magnesium Deficiency Screening Tool Developed Using Real-World Data from Four Observational Studies. Nutrients., 2020, vol. 12, № 7, p. 2062.
- 45. Ray E., Mohan K., Ahmad S., Wolf M.T.F. Physiology of a Forgotten Electrolyte-Magnesium Disorders. Adv Kidney Dis Health., 2023, vol. 30, № 2, pp. 148-163.
- 46. *Razzaque M.S.* Magnesium: are we consuming enough? Nutrients, 2018, vol. 10, №12. p. 1863.
- 47. *Reddy S.T.*, *Soman S.S.*, *Yee J.* Magnesium balance and measurement. Advances in chronic kidney disease, 2018, vol. 25, № 3. pp. 224-229.

- 48. Rosanoff A., Wolf F.I. A guided tour of presentations at the xiv international magnesium symposium. Magnesium Research, 2016, vol. 29, №3, pp.55-59.
- 49. Rosanoff A., West C., Elin R J. et al. MaGNet Global Magnesium Project (MaGNet). Recommendation on an updated standardization of serum magnesium reference ranges. European Journal of Nutrition, 2022, vol. 61, № 7, pp. 3697-3706.
- 50. Salinas M., Flores E., López-Garrigós M. et al. Potential serum magnesium under request in primary care. Laboratory interventions to identify patients with hypomagnesemia. Clin Chem Lab Med., 2020, vol. 58, № 10. e.221-e.223.
- 51. *Spätling L., Classen H.G., Kisters K.* Supplementation of magnesium in pregnancy. J Preg. Child. Health., 2017, vol., 4(302). p.2.
- 52. Sukumar D., DeLuccia R., Cheung M. et al. Validation of a newly developed food frequency questionnaire to assess dietary intakes of magnesium. Nutrients, 2019, vol. 11, № 11, p. 2789.
- 53. *Uwitonze A. M., Razzaque M.S.* Role of magnesium in vitamin D activation and function. Journal of Osteopathic Medicine, 2018, vol. 118, № 3. c. 181-189.
- 54. *Workinger J.L.*, *Doyle R.P.*, *Bortz J.* Challenges in the diagnosis of magnesium status. Nutrients, 2018, vol. 10, № 9, p. 1202.
- 55. *Yu L.*, *Zhang J.*, *Wang L. et al.* Association between serum magnesium and blood lipids: influence of type 2 diabetes and central obesity. British Journal of Nutrition, 2018, vol. 120, № 3, pp. 250-258.