



WWW.RNMOT.RU

WWW.THERAPY-JOURNAL.RU

ТЕРАПИЯ

THERAPY

**РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА
ЭКСПЕРТОВ
«ДЕФИЦИТ МАГНИЯ»**

**RESOLUTION OF THE
EXPERT COUNCIL
“MAGNESIUM
DEFICIENCY”**

№ 1 (73) / том 10 / 2024 / стр. 1–180

2024

© Коллектив авторов, 2024

РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ «ДЕФИЦИТ МАГНИЯ»

УЧАСТНИКИ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ:

А.И. МАРТЫНОВ, д. м. н., профессор, академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва

И.И. БАРАНОВ, д. м. н., профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва

С.В. ОРЛОВА, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой диетологии и клинической нутрициологии медицинского института ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Е.С. АКАРАЧКОВА, д. м. н., президент международного общества «Стресс под контролем», заместитель главного врача реабилитационной клиники Rehalt, г. Москва

О.А. ГРОМОВА, д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник, научный руководитель Института фармакоинформатики, ФИЦ «Информатика и управление» РАН, заместитель директора по научной работе Московского сотрудничающего центра Института Микроэлементов ЮНЕСКО, ведущий научный сотрудник Центра хранения и анализа больших данных ФГАУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва

А.Г. МАЛЯВИН, д. м. н., профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог ЦФО РФ, г. Москва

Г.И. НЕЧАЕВА, д. м. н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Н.А. НИКОЛАЕВ, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой экстремальной и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

И.А. ВИКТОРОВА, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

И.В. ДРУК, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Е.Н. ЛОГИНОВА, к. м. н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Е.В. НАДЕЙ, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск



Аннотация. На прошедшем в конце 2023 г. под эгидой РНМОТ Совете экспертов его участники рассмотрели проблему недостаточности и дефицита магния в организме человека, неблагоприятных последствий такого дефицита, а также меры по их предупреждению и коррекции. Учитывая, что магний является элементом, необходимым для нормальной жизнедеятельности организма, а его дефицит имеет широкое распространение, коррекция такого дефицита будет способствовать улучшению исходов многих заболеваний, качества жизни, самочувствия и общего состояния здоровья пациентов. В связи с доступностью методов диагностики дефицита магния и наличием необходимых препаратов следует разработать и внедрить в медицинскую практику алгоритм оценки этого состояния врачами различных специальностей у пациентов из групп риска, своевременной его коррекции и адекватной профилактики. Эксперты выразили консолидированное мнение о необходимости разработать российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике дефицита магния.

Ключевые слова: дефицит магния, коррекция дефицита магния, алгоритм диагностики, лечения и профилактики дефицита магния.

При поддержке: Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов» (РНМОТ).

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: А.И. Мартынов, И.И. Баранов, С.В. Орлова, Е.С. Акарачкова, О.А. Громова, А.Г. Малявин, Г.И. Нечаева, Н.А. Николаев, И.А. Викторова, И.В. Друк, Е.Н. Логинова, Е.В. Надей. Резолюция совета экспертов «Дефицит магния». Терапия. 2024; 10(1): 149–158.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2024.1.149-158>

RESOLUTION OF THE EXPERT COUNCIL “MAGNESIUM DEFICIENCY”

PARTICIPANTS OF THE EXPERT COUNCIL:

MARTYNOV A.I., MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, academician of RAS, professor of the Department of hospital therapy No. 1 of the Faculty of general medicine of Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow

BARANOV I.I., MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, head of the Department of scientific and educational programs of the Department of scientific activities organization of Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow

ORLOVA S.V., MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, head of the Department of dietetics and clinical nutritionology of the Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

AKARACHKOVA E.S., MD, Dr. Sci. (Medicine), president of International Society “Stress under control”, deputy chief physician of Rehalt Rehabilitation Clinic, Moscow

GROMOVA O.A., MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, leading researcher, scientific director of the Institute of pharmacoinformatics, FRC “Informatics and Management” of RAS, deputy director for scientific work of Moscow Collaborating Center of UNESCO Institute of Microelements, leading researcher at the Center for Storage and Analysis of Big Data of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow

MALYAVIN A.G., MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, professor of the Department of phthysiology and pulmonology of the Faculty of general medicine of Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of Russia, chief consultant pulmonologist of the Central Federal District of the Russian Federation, Moscow

NECHAEVA G.I., MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, professor of the Department of internal diseases and family medicine of the Further Professional Educational Institution of Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Omsk

NIKOLAEV N.A., MD, Dr. Sci. (Medicine), associate professor, head of the Department of extreme and evidence-based medicine of Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Omsk

VIKTOROVA I.A., MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, head of the Department of polyclinic therapy and internal disease of Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Omsk

DRUK I.V., MD, Dr. Sci. (Medicine), associate professor, head of the Department of internal diseases and family medicine of the Further Professional Educational Institution of Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Omsk

LOGINOVA E.N., MD, PhD (Medicine), associate professor, associate professor of the Department of internal diseases and family medicine of the Further Professional Educational Institution of Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Omsk

NADEY E.V., MD, PhD (Medicine), associate professor of the Department of internal diseases and family medicine of the Further Professional Educational Institution of Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Omsk

Abstract. At the Council of experts held at the end of 2023 under RSMSIM authority, its participants considered the problem of magnesium insufficiency and deficiency in the human body, adverse consequences of such deficiency, as well as measures of their prevention and correction. Taking into account the fact that magnesium is an element necessary for the normal functioning of the body, and its deficiency is widespread, correction of such deficiency will help improve the outcomes of many diseases, quality of life, well-being and general health of patients. Due to the availability of methods for diagnosing magnesium deficiency and availability of necessary drugs, it is necessary to develop and implement into medical practice an algorithm for assessing that clinical condition by doctors of various specialties in patients of risk groups, providing its timely correction and adequate prevention. Experts expressed a consolidated opinion on the need to develop Russian clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of magnesium deficiency.

Key words: magnesium deficiency, correction of magnesium deficiency, algorithm for diagnosis, treatment and prevention of magnesium deficiency.

With the support of: Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine (RSMSIM).

The authors declare no conflict of interests.

For citation: Martynov A.I., Baranov I.I., Orlova S.V., Akarachkova E.S., Gromova O.A., Malyavin A.G., Nechaeva G.I., Nikolaev N.A., Viktorova I.A., Druk I.V., Loginova E.N., Nadey E.V. Resolution of the Expert council “Magnesium deficiency”.

Therapy. 2024; 10(1): 149–158.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2024.1.149-158>

В конце 2023 г. под эгидой Российского научно-го медицинского общества терапевтов (РНМОТ) состоялся Совет экспертов, который был посвя-

щен рассмотрению проблем, связанных с недостаточностью и дефицитом магния в организме человека, неблагоприятным последствиям такого

дефицита и мерам по их предупреждению и коррекции.

Магний – второй по распространенности катион в клетках человека (после K^+) и четвертый по распространенности элемент в организме в целом (после кальция, калия и натрия). Основная часть магния (более 99% от общего количества) находится во внутриклеточном пространстве, а основными его депо служат скелетная система/кости, на которые приходится примерно 50–65% всего Mg^{2+} в организме. В сочетании с кальцием и фосфором он формирует структурный состав скелета [1].

Магний значительно влияет на активность аденилатциклазы, необходимой для образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который, в свою очередь, участвует в секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) и реализации его эффектов в отношении органов-мишеней. Большую роль в гомеостазе Mg^{2+} , наряду с ПТГ, играют витамин D и эстроген [2].

Магний выступает кофактором на определенных этапах метаболизма витамина D. Дефицит Mg^{2+} может приводить к снижению количества доступных рецепторов этого витамина в целевых клетках [3].

В целом магний является кофактором в более чем 600 ферментативных реакциях [4] и незаменимым компонентом основных процессов, протекающих в клетках, включая энергетический обмен, апоптоз и пролиферацию. Он модулирует активность ферментов, участвующих в гликолизе, цикле Кребса и дыхательной цепи [5]. Доступность Mg^{2+} критически важна для углеводного обмена, что может объяснить его роль в развитии сахарного диабета 2-го типа (СД 2) [6]. Магний необходим для формирования правильной структуры и активности ДНК- и РНК-полимераз [7, 8], нормальной работы топоизомераз, хеликаз, экзонуклеаз и различных групп АТФаз; соответственно, он играет значимую роль в репликации ДНК, транскрипции РНК и образовании белков, участвуя в контроле клеточной пролиферации. Более того, Mg^{2+} имеет решающее значение для поддержания геномной и генетической стабильности, стабилизации естественной конформации ДНК и служит кофактором почти для каждого фермента, вовлеченного в эксцизионную репарацию нуклеотидов и оснований и репарацию ошибочно спаренных нуклеотидов. Учитывая эти эффекты, низкая доступность Mg^{2+} может быть связана с риском развития рака [9].

Концентрации магния в сыворотке крови тесно связаны с костным метаболизмом, поскольку в организме происходит постоянная замена Mg^{2+} с поверхности кости на Mg^{2+} крови [10, 11]. Последствиями его дефицита становятся ускоренная потеря костной массы и уменьшение остеогенеза [12].

Во многих тканях магний участвует в контроле активности некоторых ионных каналов. Он блокирует кальциевый канал в рецепторе NMDA и должен быть вытеснен из клетки для формирования глутаматергического возбуждающего сигнала. Низкие уровни Mg^{2+} в сыворотке увеличивают активность рецепторов NMDA, что усиливает приток Ca^{2+} и Na^+ и возбудимость нейронов. По этим причинам предполагается наличие дефицита магния при ряде неврологических расстройств, таких как мигрень, хроническая боль, эпилепсия, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, инсульт, а также тревога и депрессия [13]. Уменьшение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови влечет за собой увеличение высвобождения гормонов стресса, таких как катехоламины, адренокортикотропный гормон и кортизол, и повышает их доступность для головного мозга: тем самым формируется порочный круг снижения устойчивости к стрессу и дальнейшего истощения запасов магния [14].

Магний оказывает существенное влияние на иммунологический ответ как врожденной, так и адаптивной иммунной системы [1, 15]. При хронических заболеваниях он ингибирует образование свободных кислородных радикалов и дегрануляцию тучных клеток, защищает эпителий, нивелирует воспалительное и окислительное повреждение клеток и кровеносных сосудов [16]. Магний способен дозозависимо ингибировать действие многих агонистов агрегации тромбоцитов (например, тромбоксана A2), а также стимулировать синтез простагличина. При гипомagneмии избирательно нарушается высвобождение оксида азота в эндотелии коронарных сосудов, что может способствовать развитию вазоконстрикции и коронарного тромбоза [17].

Существенная роль принадлежит магнию и в формировании соединительной ткани. При его дефиците синтез белков в соединительной ткани замедляется, активность матриксных металлопротеиназ (ММП) возрастает, и внеклеточная матрица прогрессивно деградирует, так как структурная поддержка ткани (в частности, коллагеновые волокна) разрушается быстрее, чем синтезируется [18].

1. Недостаточное потребление и дефицит магния в России являются широко распространенными медицинскими проблемами, при этом на поступление этого макроэлемента в организм и его усвоение влияет значительное количество эндогенных и экзогенных факторов.

Согласно Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (2021), у взрослых физиологическая потребность в магнии составляет 420 мг/сут., а у детей – от 55 до 400 мг/сут. У беременных во II–III триместрах

и лактирующих женщин потребность в Mg^{2+} возрастает до 450 мг/сут. [18]. При этом среднее его потребление в настоящее время составляет лишь 175–225 мг/сут. Одна из причин этого – выраженные колебания содержания магния и других макро- и микроэлементов в одних и тех же видах продуктов [19], что может быть обусловлено различными факторами, такими как различия почвы и воды, используемой для ее орошения, удобрения, консервирование, а также методы очистки, обработки и приготовления пищи. Например, семена, бобовые, орехи (миндаль, кешью, бразильские орехи и арахис), цельнозерновой хлеб и крупы (коричневый рис, просо), некоторые фрукты и какао считаются хорошими источниками магния, однако почва, на которой растут эти культуры, может быть обеднена данным макроэлементом. Кроме того, уменьшению уровня магния в продуктах питания способствует применение определенных сельскохозяйственных методов, таких как использование калия и аммония в высоких концентрациях в удобрениях. Некоторые методы обработки пищевых продуктов (варка овощей, рафинирование зерен злаков и т. д.) также вызывают существенное снижение содержания в них магния. Потери магния при переработке пищевых продуктов значительны: так, в случае белой муки эти потери могут достигать

82%, шлифованного риса – 83%, крахмала – 97%, белого сахара – 99%. Нельзя не отметить и то, что к дефициту магния предрасполагает современный «европейский» рацион питания с преобладанием легкой в приготовлении рафинированной и обработанной пищи и фастфуда при почти полном отсутствии бобовых и семян [20].

Основные факторы, влияющие на биодоступность магния, отражены в *таблице*.

К группам риска дефицита магния относятся [20, 30–32]:

- спортсмены (вследствие больших потерь магния с потом во время интенсивных тренировок);
- пожилые люди (как из-за меньшего потребления пищи, так и вследствие сниженной абсорбции магния в кишечнике и его повышенной почечной экскреции);
- пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сопутствующей мальабсорбцией, например с болезнью Крона, воспалительными заболеваниями кишечника и целиакией;
- пациенты с СД 2 (хотя до сих пор точно неизвестно, является ли дефицит магния причиной или следствием этого состояния);
- лица, страдающие алкоголизмом;
- пациенты, получающие лечение различными препаратами, влияющими на усвоение магния (см. *табл.*).

4

Таблица. Основные факторы, влияющие на биодоступность магния

Факторы	Влияние
Фитаты и оксалаты, содержащиеся в пищевых продуктах, богатых клетчаткой	Могут снижать всасывание магния [20]
Высокие концентрации фосфатов в просвете кишечника	Могут снижать абсорбцию магния в основном из-за образования солей [21]
Очень высокое потребление кальция	Может уменьшать всасывание магния (биодоступность Mg^{2+} снижается, когда потребление Ca^{2+} превышает 10 мг/кг/сут.) [22]
Алюминий, поступающий в организм с пищей, препаратами и т. п. (элемент широко распространен в быту: в посуде, дезодорантах, безрецептурных и рецептурных лекарствах, разрыхлителе, хлебобулочных изделиях и т. д.)	Может способствовать дефициту магния, снижая его абсорбцию приблизительно в 5 раз и уменьшая его содержание в костной ткани [22, 23]
Пептиды из казеина или молочной сыворотки	Могут связывать магний и способствовать его абсорбции аналогично другим двухвалентным катионам [24]
Витамин D	По-видимому, благоприятно влияет на усвоение магния [24, 48–51]; при этом Mg^{2+} важен для активации и инактивации витамина D [25]
Витамин B_6	Действует совместно с магнием во многих ферментных системах и повышает кумуляцию внутриклеточного Mg^{2+} [14, 20]
Высокие дозы цинка	Могут влиять на баланс магния в организме, существенно увеличивая его выведение с мочой и калом [26]
Избыточное потребление алкоголя, безалкогольных напитков и кофе	Возможно снижение уровня магния в организме [27]
Некоторые лекарственные средства: диуретики, инсулин, препараты наперстянки, аминогликозидные антибиотики, амфотерицин В, препараты против рецептора эпидермального фактора роста (например, цетуксимаб), ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин и такролимус), производные платины (например, цисплатин и карбоплатин), пентамидин, ингибиторы протонной помпы	Негативно влияют на баланс магния [28, 29]

2. Клиническая картина дефицита магния неспецифична, чаще всего связана с нервно-мышечными и нервно-психическими симптомами, при этом длительная недостаточность магния часто сопровождается прогрессированием социально значимых хронических заболеваний, ухудшением репродуктивного здоровья и снижением качества жизни.

Ранние проявления дефицита магния обычно включают нервно-мышечные и нервно-психические изменения. Наиболее частые клинические признаки связаны с повышенной возбудимостью, тремором, головными болями, судорогами, усталостью и астенией [33]. Клиническая картина длительного дефицита магния может варьировать от неспецифических симптомов до возникновения и/или усугубления прогрессирования широкого спектра заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой патологии, артериальной гипертензии (АГ), СД 2 и др. [34]. Недостаточность магния ассоциирована с повышением вероятности развития таких состояний, как избыточный вес, нарушение сна, судороги, миопия, ишемический инфаркт мозга, эссенциальная первичная АГ, пролапс митрального клапана, острая реакция на стресс, нестабильная стенокардия, предменструальный синдром, СД 2, пароксизмальная тахикардия и ряд других патологий [35, 36]. Риск анемии обратно пропорционален количеству потребляемого с пищей магния, особенно у женщин и пожилых людей [37]. Низкое потребление Mg^{2+} связано также со снижением плотности как бедренных костей, так и других костей скелета [38]. При этом увеличение уровня магния в сыворотке крови на каждые 0,1 ммоль/л ассоциировано со снижением заболеваемости АГ на 4–5% [39, 40].

Низкий уровень магния в сыворотке крови сопряжен также с повышенным риском развития фибрилляции предсердий. Смертность при ишемической болезни сердца (ИБС) обратно пропорциональна содержанию магния в питьевой воде [41]. Количество потребляемого с пищей магния обратно пропорционально, а его концентрация в сыворотке крови прямо пропорциональна риску развития сердечно-сосудистых событий, включая инсульт, ИБС и смерть от кардиоваскулярных заболеваний [42].

К наиболее распространенным непосредственным проявлениям дефицита магния при беременности относятся судороги икроножных мышц, повышенный тонус матки, аритмия беременных, АГ. Среди долговременных последствий гипомagneмии можно выделить обменные нарушения: гестационный диабет, избыточную прибавку массы тела, тромбофилию, дисплазию соединительной ткани, остеопению беременных и такие общеизвестные патологии беременности, как гестозы, выкидыши, преждевременные роды и др. [43]. Помимо этого, дефицит магния может приводить к нарушению имплантации эмбриона и тем

самым увеличивать риск самопроизвольного аборта [44]. Проявлениями дефицита магния у беременных могут быть кальциноз плаценты, длительная угроза прерывания беременности, преждевременные роды, нарушение родовой деятельности, раскрытия шейки матки в родах, периода изгнания в родах, а также боли в спине, пояснице и тазовом отделе, симфизитопатия и симфизит, преэклампсия и эклампсия [44–46].

Количество потребляемого магния обратно пропорционально уровню индекса массы тела (ИМТ) [47]. Выявлена статистически значимая отрицательная взаимосвязь между количеством потребляемого магния и риском заболеваемости СД 2 [48].

Дефицит магния негативно влияет на психоэмоциональное состояние, тогда как высокое его потребление ассоциировано с более высоким качеством сна [49].

3. Точная лабораторная диагностика дефицита магния затруднена, поскольку его содержание в сыворотке крови не является высокоспецифичным, а референтные данные для такого определения в России отсутствуют. Предпочтительно определение содержания магния в разных субстратах, включая ротовую жидкость.

В связи с тем что гомеостаз магния в организме поддерживается различными механизмами, уровень Mg^{2+} в крови, соответствующий референтным значениям, может не отражать истощение его запасов в костях и мышцах. Таким образом, диагностика дефицита магния не должна основываться только на определении его уровня в крови; требуется также оценка клинической симптоматики и в некоторых случаях изучение уровня магния в других биологических субстратах (например, в волосах, моче, слюне). При оценке содержания Mg^{2+} в крови можно определить его концентрацию в цельной крови, плазме и сыворотке крови и отдельно в эритроцитах. Для формирования полного представления о магниевом статусе желательно установить уровни магния во всех указанных биосубстратах крови. На основании данных о концентрации Mg^{2+} в цельной крови можно судить об уровнях магния во всех форменных элементах крови и в сыворотке. Вычитая из этого показателя уровни магния в эритроцитах и сыворотке крови, можно определить содержание магния в лимфоцитах. Различие между уровнями Mg^{2+} в плазме и сыворотке указывает на количество магния, связанного с белковой фракцией плазмы крови [50].

Отметим, что при этом на сегодняшний день нет универсальных референтных значений указанных показателей: в России при оценке уровня магния в сыворотке крови используются данные Н.У. Тица (0,66–1,07 ммоль/л), В.В. Меньшикова (0,7–1,2 ммоль/л), И.С. Святова ($0,82 \pm 0,09$ ммоль/л) либо собственные референтные данные лаборато-

рии. В зарубежных публикациях чаще всего используется референтный интервал для сывороточного магния, основанный на данных, полученных в американском исследовании Национальной программы проверки здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES I), в котором приняли участие около 15 тыс. человек в возрасте от 18 до 74 лет. Соответствующий референтный интервал был определен в диапазоне 0,75–0,955 ммоль/л [33]. Эти данные были получены в 1974 г. при обследовании практически здоровых людей [51]. В настоящее время две независимые исследовательские группы – американская (2016) и немецкая (2021) – нижним пределом референтных значений сывороточного магния предложили считать 0,85 ммоль/л [52, 53]. Согласно резолюции III Международного экспертного совета по проблемам дефицита магния в акушерстве и гинекологии, у беременных за референтные значения нормального содержания магния в сыворотке крови приняты его показатели в диапазоне 0,80–0,85 ммоль/л. В последнее время более распространено исследование уровня магния в плазме крови, при этом следует учитывать, что референтные значения магния в плазме крови должны быть выше, чем в сыворотке крови. Референтные значения для уровней магния в плазме крови в России также четко не установлены [54].

Общее выведение магния из организма можно определить по его содержанию в суточной моче. Однако обычное определение концентрации магния в однократно собранной порции мочи не имеет диагностической ценности, так как его уровень в этом субстрате может сильно различаться в течение суток [54].

4. Пероральный прием препаратов магния может рекомендоваться пациентам с эндокринной патологией, в том числе с повышенным уровнем глюкозы в крови, инсулинорезистентностью, предиабетом, метаболическим синдромом, ожирением, а также женщинам с гестационным СД, беременным женщинам с клиническими проявлениями, указывающими на дефицит магния (гипертонусом матки, судорогами ног, преэклампсией, невропатией), больным с сердечно-сосудистой патологией, неврологическими и психиатрическими расстройствами, дисплазией соединительной ткани.

Выявлена статистически значимая взаимосвязь между приемом магния оротата и снижением риска повышенного тонуса матки [55]. У пациентов с СД прием магния приводил к статистически значимому снижению уровня глюкозы натощак. Кроме того, у пациентов с риском развития СД на фоне приема магния отмечались улучшение результатов 2-часового перорального глюкозотолерантного теста относительно исходных показателей и снижение уровня липопротеидов низкой плотности

по сравнению с приемом плацебо. У пациентов, принимавших магний, наблюдалось статистически значимо более выраженное снижение систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) относительно исходных значений, чем у участников, получавших плацебо. Прием магния приводил к среднему снижению САД на 4,18 мм рт. ст. и ДАД на 2,27 мм рт. ст. [56], а также к статистически значимому уменьшению ИМТ преимущественно за счет эффекта у пациентов, исходно имевших дефицит магния, резистентность к инсулину и ожирение [57].

Применение препаратов магния статистически значимо снижает риск развития преэклампсии; этот эффект более выражен у женщин из группы высокого риска развития данной патологии [58]. Установлена статистически значимая взаимосвязь между приемом магния оротата и уменьшением вероятности гипомagneмии, синдрома сосудистой дистонии, утренней головной боли, головной боли напряжения, головокружения, пролапса митрального клапана I степени, регургитации I степени, наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии и АГ [59]. На фоне применения магния регистрировались статистически значимое увеличение времени и эффективности сна, концентрации сывороточного ренина и мелатонина, а также снижение значений индекса выраженности бессонницы, латентного времени засыпания и концентрации сывороточного кортизола [60]. Пероральный профилактический прием препаратов магния значительно снижал частоту и интенсивность приступов мигрени [61]. Клинически значимая эффективность применения магния оротата была зафиксирована у 67,7% пациентов с дисплазией соединительной ткани [62].

5. Рекомендуемые дозы элементного магния и длительность терапии зависят от целей лечения, имеющейся патологии и исходного магниевых статуса и должны рассчитываться с учетом массы тела. В клинической практике следует отдавать предпочтение органическим солям магния ввиду их большей биодоступности, как правило, применяя их в виде лекарственных препаратов в терапевтических целях и биологически активных добавок к пище (БАД) в профилактических целях.

Доза магния должна рассчитываться с учетом массы тела (в среднем 4–6 мг/кг/сут.). У больных с неконтролируемой АГ, получающих антигипертензивные препараты, прием препаратов магния (≥ 240 мг/сут.) приводил к снижению АД, в то время как у пациентов, не получающих антигипертензивные препараты, для снижения АД требовалось как минимум 600 мг/сут. магния [63]. Прием пероральных препаратов магния сопровождался статистически значимым снижением САД

в среднем на 3–4 мм рт. ст. и ДАД — на 2–3 мм рт. ст., причем эффект отмечался при потреблении более 370 мг/сут. элементарного магния [64]. В клинической практике используют органические (аспарагинат, ацетат, цитрат, глюконат, лактат, пидолат, оротат) и неорганические (карбонат, сульфат, оксид, хлорид) соли магния. При этом органические соли обладают большей биодоступностью и меньшим количеством нежелательных реакций. Биодоступность хлорида, лактата и аспарагината магния в 2–2,5 раза выше, чем у оксида магния (менее 5%). Среди органических солей наибольшими преимуществами обладает пидолат магния благодаря высокой биодоступности и хорошей пенетрации во внутриклеточное пространство.

Для лекарств существует большое число регуляторных ограничений, не относящихся к БАД. Так, для регистрации лекарственных средств обязательны доклинические и клинические исследования, в то время как для биодобавок — только токсикологические и гигиенические; продажа лекарственных препаратов разрешена только в аптеках, тогда как БАД могут реализовываться как в аптеках, так и в любом розничном предприятии, имеющем лицензию на торговлю пищевыми продуктами.

6. Учитывая, что витамин В₆ является фармакокинетическим и фармакодинамическим синергистом магния, эффективно использование препаратов, содержащих их комбинацию.

Применение цитрата, лактата или пидолата магния в комбинации с пиридоксином у беременных ассоциировано с более низким риском невынашивания, плацентарной недостаточности, угрозы прерывания беременности, преэклампсии, преждевременных родов, родоразрешения путем кесарева сечения, госпитализации матери, задержки развития плода [65]. Среди пациентов с тяжелым или очень тяжелым стрессом на фоне приема комбинации магния и витамина В₆ снижение стресса

было более выраженным (на 24%), чем при лечении только магнием [14]. У лиц с пограничными психическими расстройствами при назначении дополнительно к основному лечению цитрата магния (400 мг/сут. в пересчете на элементарный магний) в сочетании с пиридоксином (40 мг/сут.) на 30-й день терапии наблюдалось уменьшение выраженности симптомов пограничных психических расстройств (нарушений сна, памяти и внимания, тревоги, депрессии) по сравнению с исходными показателями. Прием поддерживающей дозы комбинированного препарата, содержащего цитрат магния и пиридоксин (200 мг/сут. элементарного магния), позволяет снизить дозу антидепрессантов на 30% [66].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая, что магний является элементом, необходимым для нормальной жизнедеятельности организма, а его дефицит широко распространен и может быть фактором риска развития некоторых заболеваний, а также следствием различных патологических состояний, коррекция такого дефицита будет способствовать улучшению исходов многих заболеваний, качества жизни, самочувствия и общего состояния здоровья пациентов. Принимая во внимание доступность неинвазивных и малоинвазивных методов диагностики данного состояния, а также наличие доступных эффективных пероральных препаратов магния, следует разработать и внедрить в медицинскую практику алгоритм оценки этого состояния врачами различных специальностей у пациентов из групп риска, своевременной его коррекции и адекватной профилактики. Участники заседания Совета экспертов выразили консолидированное мнение о необходимости разработки клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита магния (код заболевания E61.3 в соответствии с МКБ-10).



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ashique S., Kumar S., Hussain A. et al. A narrative review on the role of magnesium in immune regulation, inflammation, infectious diseases, and cancer. J Health Popul Nutr. 2023; 42(1): 74. <https://doi.org/10.1186/s41043-023-00423-0>. PMID: 37501216. PMCID: PMC10375690.
2. Groenesteghe W.M.T., Hoenderop J.G., van den Heuvel L. et al. The epithelial Mg²⁺ channel transient receptor potential melastatin 6 is regulated by dietary Mg²⁺ content and estrogens. J Am Soc Nephrol. 2006; 17(4): 1035–43. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005070700>. PMID: 16524949.
3. Reddy P., Edwards L.R. Magnesium supplementation in vitamin D deficiency. Am J Ther. 2019; 26(1): e124–32. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000538>. PMID: 28471760.
4. Zou Z., Lu Q., Wang Y. et al. Magnesium in aging and aging-related disease. STEMedicine. 2022; 3(2): e119. <https://doi.org/10.37175/stemedicine.v3.i2.119>.
5. Wolf F.I., Trapani V. Cell (patho)physiology of magnesium. Clin Sci (Lond). 2008; 114(1): 27–35. <https://doi.org/10.1042/CS20070129>. PMID: 18047467.
6. Feng J., Wang H., Jing Z. et al. Role of magnesium in type 2 diabetes mellitus. Biol Trace Elem Res. 2020; 196(1): 74–85. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01922-0>. PMID: 31713111.
7. Suh W.C., Leirimo S., Record M.T. Roles of Mg²⁺ in the mechanism of formation and dissociation of open complexes between Escherichia coli RNA polymerase and the lambda PR promoter: Kinetic evidence for a second open complex requiring Mg²⁺.

- Biochemistry. 1992; 31(34): 7815–25.
<https://doi.org/10.1021/bi00149a011>. PMID: 1387321.
8. Brautigam C.A., Steitz T.A. Structural and functional insights provided by crystal structures of DNA polymerases and their substrate complexes. *Curr Opin Struct Biol*. 1998; 8(1): 54–63.
[https://doi.org/10.1016/s0959-440x\(98\)80010-9](https://doi.org/10.1016/s0959-440x(98)80010-9). PMID: 9519297.
 9. de Baaij J.H.F., Hoenderop J.G.J., Bindels R.J.M. Magnesium in man: Implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015; 95(1): 1–46.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>. PMID: 25540137.
 10. Alfrey A.C., Miller N.L., Trow R. Effect of age and magnesium depletion on bone magnesium pools in rats. *J Clin Invest*. 1974; 54(5): 1074–81.
<https://doi.org/10.1172/JCI107851>. PMID: 4418467. PMCID: PMC301655.
 11. Lu W.C., Pringa E., Chou L. Effect of magnesium on the osteogenesis of normal human osteoblasts. *Magnes Res*. 2017; 30(2): 42–52.
<https://doi.org/10.1684/mrh.2017.0422>. PMID: 28869207.
 12. Zofkova I., Davis M., Blahos J. Trace elements have beneficial, as well as detrimental effects on bone homeostasis. *Physiol Res*. 2017; 66(3): 391–402.
<https://doi.org/10.33549/physiolres.933454>. PMID: 28248532.
 13. Kirkland A.E., Sarlo G.L., Holton K.F. The role of magnesium in neurological disorders. *Nutrients*. 2018; 10(6): 730.
<https://doi.org/10.3390/nu10060730>. PMID: 29882776. PMCID: PMC6024559.
 14. Pouteau E., Kabir-Ahmadi M., Noah L. et al. Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0208454.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208454>. PMID: 30562392. PMCID: PMC6298677.
 15. Maier J.A., Castiglioni S., Locatelli L. et al. Magnesium and inflammation: Advances and perspectives. *Semin Cell Dev Biol*. 2021; 115: 37–44.
<https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2020.11.002>. PMID: 33221129.
 16. Locatelli L., Fedele G., Castiglioni S., Maier J.A. Magnesium deficiency induces lipid accumulation in vascular endothelial cells via oxidative stress – the potential contribution of EDF-1 and PPARγ. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(3): 1050.
<https://doi.org/10.3390/ijms22031050>. PMID: 33494333. PMCID: PMC7865876.
 17. Shechter M. The role of magnesium as antithrombotic therapy. *Wien Med Wochenschr*. 2000; 150(15–16): 343–47. PMID: 11105330.
 18. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021; 72 с. Доступ: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/789/1.-mr-2.3.1.0253_21-normy-pishchevykh-veshchestv.pdf [дата обращения – 10.01.2024]. [Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. Guidelines. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 2021; 72 pp. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/789/1.-mr-2.3.1.0253_21-normy-pishchevykh-veshchestv.pdf (date of access – 10.01.2024) (In Russ.).]
 19. Громова О.А., Торшин И.Ю., Коденцова В.М. Пищевые продукты: содержание и усвоение магния. *Терапия*. 2016; 2(5): 87–96. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kodentsova V.M. Foods: Magnesium content and uptake. *Terapiya = Therapy*. 2016; 2(5): 87–96 (In Russ.).] EDN: XCFZUJ.
 20. Fiorentini D., Cappadone C., Farruggia G., Prata C. Magnesium: Biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency. *Nutrients*. 2021; 13(4): 1136.
<https://doi.org/10.3390/nu13041136>. PMID: 33808247. PMCID: PMC8065437.
 21. Severo J., Morais J., Freitas T. et al. Metabolic and nutritional aspects of magnesium. *Nutr Clin Diet Hosp*. 2015; 35(2): 67–74.
<https://doi.org/10.12873/352severo>.
 22. 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; 5(1): e000668.
<https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000668>. PMID: 29387426. PMCID: PMC5786912.
 23. Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Ливзан М.А. с соавт. Эффективность управления питанием в реальной клинической практике: вопросов больше, чем ответов. *Фарматека*. 2018; (13): 57–62. [Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Livzan M.A. et al. Efficiency of nutrition management in real clinical practice: more questions than answers. *Farmateka*. 2018; (13): 57–62 (In Russ.).]
<https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.13.57-62>. EDN: YWSCVN.
 24. Vegarud G.E., Langsrud T., Svenning C. Mineral-binding milk proteins and peptides; Occurrence, biochemical and technological characteristics. *Br J Nutr*. 2000; 84 Suppl 1: S91–98.
<https://doi.org/10.1017/s0007114500002300>. PMID: 11242452.
 25. Uwitonze A.M., Razzaque M.S. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J Am Osteopath Assoc*. 2018; 118(3): 181–89.
<https://doi.org/10.7556/jaoa.2018.037>. PMID: 29480918.
 26. Nielsen F.H., Milne D.B. A moderately high intake compared to a low intake of zinc depresses magnesium balance and alters indices of bone turnover in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr*. 2004; 58(5): 703–10.
<https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601867>. PMID: 15116072.
 27. Johnson S. The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency. *Med Hypotheses*. 2001; 56(2): 163–70.
<https://doi.org/10.1054/mehy.2000.1133>. PMID: 11425281.
 28. Grober U. Magnesium and drugs. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(9): 2094.
<https://doi.org/10.3390/ijms20092094>. PMID: 31035385. PMCID: PMC6539869.
 29. Al Alawi A.M., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and human health: Perspectives and research directions. *Int J Endocrinol*. 2018; 2018: 9041694.
<https://doi.org/10.1155/2018/9041694>. PMID: 29849626. PMCID: PMC5926493.
 30. Горбенко А.В., Скирденко Ю.П., Андреев К.А. с соавт. Кишечная микробиота и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы влияния и возможности коррекции. *Рациональная терапия в кардиологии*. 2023; 19(1): 58–64. [Gorbenko A.V., Skirdenko Yu.P., Andreev K.A. et al. Microbiota and cardiovascular diseases: Mechanisms of influence and correction possibilities. *Ratsional'naya terapiya v kardiologii = Rational Therapy in Cardiology*. 2023; 19(1): 58–64 (In Russ.).]
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-01-03>. EDN: KYVDSL.

31. Андреев К.А., Горбенко А.В., Скирденко Ю.П. с соавт. Методологические основы оценки пищевого поведения населения и интенсивности системного воспаления. Профилактическая медицина. 2023; 26(1): 120–125. [Andreev K.A., Gorbenko A.V., Skirdenko Yu.P. et al. Methodological bases for assessing the nutritional behavior of the population and the intensity of systemic inflammation. Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine. 2023; 26(1): 120–125 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/profmed202326011120>. EDN: CSBCBR.
32. Андреев К.А., Скирденко Ю.П., Горбенко А.В. с соавт. Роль диетических факторов в модуляции интенсивности системного воспаления. Профилактическая медицина. 2023; 26(2): 115–121. [Andreev K.A., Skirdenko Yu.P., Gorbenko A.V. et al. The role of dietary factors in modulating the intensity of systemic inflammation. Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine. 2023; 26(2): 115–121 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/profmed202326021115>. EDN: KCMOTH.
33. Ahmed F., Mohammed A. Magnesium: The forgotten electrolyte—a review on hypomagnesemia. Med Sci (Basel). 2019; 7(4): 56. <https://doi.org/10.3390/medsci7040056>. PMID: 30987399. PMCID: PMC6524065.
34. Ismail A., Ismail Y., Ismail A. Clinical assessment of magnesium status in the adult: An overview. In book: Magnesium in Human Health and Disease. Editors: Watson R., Preedy V., Zibadi S. Humana Press; Springer science, USA. 2013; 58 pp. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-044-1_1. ISBN: 978-1-62703-043-4.
35. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. с соавт. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. Фарматека. 2013; (6): 115–129. [Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu. et al. Magnesium deficiency is a reliable risk factor for comorbid conditions: results of large-scale screening of magnesium status in Russian regions. Farmateka. 2013; (6): 115–129 (In Russ.)]. EDN: QAFYSV.
36. Николаев Н. Пациентоориентированная антигипертензивная терапия: клинические рекомендации для практических врачей. Врач. 2016; (4): 82–85. [Nikolaev N. Patient-oriented antihypertensive therapy: Clinical guidelines for the practitioner. Vrach = The Doctor. 2016; (4): 82–85 (In Russ.)]. EDN: VVNKAJ.
37. Huang J., Xu J., Ye P., Xin X. Association between magnesium intake and the risk of anemia among adults in the United States. Front Nutr. 2023; 10: 1046749. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1046749>. PMID: 36908911. PMCID: PMC9996106.
38. Orchard T.S., Larson J.C., Alghothani N. et al. Magnesium intake, bone mineral density, and fractures: Results from the Women's Health Initiative Observational Study. Am J Clin Nutr. 2014; 99(4): 926–33. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.067488>. PMID: 24500155. PMCID: PMC3953885.
39. Wu J., Xun P., Tang Q. et al. Circulating magnesium levels and incidence of coronary heart diseases, hypertension, and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of prospective cohort studies. Nutr J. 2017; 16(1): 60. <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0280-3>. PMID: 28927411. PMCID: PMC5606028.
40. Han H., Fang X., Wei X. et al. Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Nutr J. 2017; 16(1): 26. <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0247-4>. PMID: 28476161. PMCID: PMC5420140.
41. Jiang L., He P., Chen J. et al. Magnesium levels in drinking water and coronary heart disease mortality risk: A meta-analysis. Nutrients. 2016; 8(1): 5. <https://doi.org/10.3390/nu8010005>. PMID: 26729158. PMCID: PMC4728619.
42. Qu X., Jin F., Hao Y. et al. Magnesium and the risk of cardiovascular events: A meta-analysis of prospective cohort studies. PloS One. 2013; 8(3): e57720. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057720>. PMID: 23520480. PMCID: PMC3592895.
43. Громова О.А., Лиманова О.А., Гоголева И.В. с соавт. Анализ взаимосвязи между обеспеченностью магнием и риском соматических заболеваний у россиянок 18–45 лет методами интеллектуального анализа данных. Эффективная фармакотерапия. 2014; (23): 10–23. [Gromova O.A., Limanova O.A., Gogoleva I.V. et al. Interrelation between magnesium status and risk of somatic diseases in women aged 18–45 years old in Russia: the method of database mining. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy. 2014; (23): 10–23 (In Russ.)]. EDN: UCKQCT.
44. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Дзобова Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. Акушерство и гинекология. 2014; (6): 33–40. [Sеров V.N., Blinov D.V., Zimovina U.V., Dzobova E.M. Results of an investigation of the prevalence of magnesium deficiency in pregnant women. Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology. 2014; (6): 33–40 (In Russ.)]. EDN: SHJWHB.
45. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 7(2): 6–14. [Dadak C. Magnesium deficiency in obstetrics and gynecology. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2013; 7(2): 6–14 (In Russ.)]. EDN: RRPOCJ.
46. 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. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11(4): 62–72. [Sеров V.N., Kerimkulova N.V., Torshin I.Yu., Gromova O.A. World-wide experience of magnesium usage in obstetrics and gynecology: Evidence-based research. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2012; 11(4): 62–72 (In Russ.)]. EDN: PCYFKX.
47. Lu L., Chen C., Yang K. et al. Magnesium intake is inversely associated with risk of obesity in a 30-year prospective follow-up study among American young adults. Eur J Nutr. 2020; 59(8): 3745–53. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02206-3>. PMID: 32095867. PMCID: PMC7483156.
48. Larsson S.C., Wolk A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. J Intern Med. 2007; 262(2): 208–14. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01840.x>. PMID: 17645588.
49. Zhang Y., Chen C., Lu L. et al. Association of magnesium intake with sleep duration and sleep quality: Findings from the CARDIA study. Sleep. 2022; 45(4): zsab276. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab276>. PMID: 34883514. PMCID: PMC8996025.
50. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. с соавт. О диагностике дефицита магния. Часть 1. Архив внутренней медицины. 2014; (2): 5–11. [Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu. et al. About diagnosing magnesium deficiency. Part 1. Arkhiv vnutrenney meditsiny = Archive of Internal Medicine. 2014; (2): 5–11 (In Russ.)]. EDN: RDQRDG.

51. Орлова С.В., Никитина Е.А., Балашова Н.В. с соавт. Оценка скрытого дефицита магния у беременных. Медицинский совет. 2022; 16(5): 104–110. [Orlova S.V., Nikitina E.A., Balashova N.V. et al. Assessment of subclinical magnesium deficiency in pregnant women. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022; 16(5): 104–110 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-104-110>. EDN: XVRIQW.
52. Micke O., Vormann J., Kraus A., Kisters K. Serum magnesium: Time for a standardized and evidence-based reference range. *Magnesium Res.* 2021; 34(2): 84–89. <https://doi.org/10.1684/mrh.2021.0486>. PMID: 34463286.
53. 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. *Adv Nutr.* 2016; 7(6): 977–93. <https://doi.org/10.3945/an.116.012765>. PMID: 28140318. PMCID: PMC5105038.
54. Громова О.А., Торшин И.Ю., Волков А.Ю., Носиков В.В. Нормативы при диагностике дефицита магния в различных биосубстратах. Медицинский алфавит. 2014; 2(12): 34–43. [Gromov O.A., Torshin I.Yu., Volkov A.Yu., Nosikov V.V. Standards for diagnosis of magnesium deficiency in various biosubstrates. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet*. 2014; 2(12): 34–43 (In Russ.)]. EDN: SJXMLL.
55. Громова О.А., Торшин И.Ю., Керимкулова Н.В. с соавт. Метаанализ клинических исследований по использованию оротата магния (препарат Магнерот) в акушерстве и гинекологии. РМЖ. Мать и дитя. 2015; 23(20): 1224–1228. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kerimkulova N.V. et al. Meta-analysis of clinical studies on the use of magnesium orotate (Magnebot) in obstetrics and gynecology. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Mat' i ditya = Russian Medical Journal. Mother and Child*. 2015; 23(20): 1224–1228 (In Russ.)]. EDN: VHFSQR.
56. Dibaba D.T., Xun P., Song Y. et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106(3): 921–29. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155291>. PMID: 28724644. PMCID: PMC5573024.
57. Askari M., Mozaffari H., Jafari A. et al. The effects of magnesium supplementation on obesity measures in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021; 61(17): 2921–37. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1790498>. PMID: 32654500.
58. Yuan J., Yu Y., Zhu T. et al. Oral magnesium supplementation for the prevention of preeclampsia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Biol Trace Elem Res.* 2022; 200(8): 3572–81. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02976-9>. PMID: 34775542.
59. Торшин И.Ю., Громова О.А., Калачева А.Г. с соавт. Метаанализ клинических воздействий оротата магния на сердечно-сосудистую систему. Терапевтический архив. 2015; 87(6): 88–97. [Torshin I.Yu., Gromova O.A., Kalacheva A.G. et al. Meta-analysis of clinical trials of cardiovascular effects of magnesium orotate. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2015; 87(6): 88–97 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201587688-97>. EDN: UKTAXH.
60. Abbasi B., Kimiagar M., Sadeghnia K. et al. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Res Med Sci.* 2012; 17(12): 1161–69. PMID: 23853635. PMCID: PMC3703169.
61. Chiu H.Y., Yeh T.H., Huang Y.C., Chen P.Y. Effects of intravenous and oral magnesium on reducing migraine: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician.* 2016; 19(1): E97–112. PMID: 26752497.
62. Мартынов А.И., Акатова Е.В., Николин О.П. Результаты длительной терапии оротатом магния пациентов с пролапсом митрального клапана. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(3): 30–35. [Martynov A.I., Akatova E.V., Nikolin O.P. Long-term magnesium orotate therapy in patients with mitral valve prolapse. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012; 11(3): 30–35 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-3-30-35>. EDN: NLNMNM.
63. Rosanoff A., Costello R.B., Johnson G.H. Effectively prescribing oral magnesium therapy for hypertension: A categorized systematic review of 49 clinical trials. *Nutrients.* 2021; 13(1): 195. <https://doi.org/10.3390/nu13010195>. PMID: 33435187. PMCID: PMC7827637.
64. Kass L., Weekes J., Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: A meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66(4): 411–18. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.4>. PMID: 22318649.
65. Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В. с соавт. Мета-анализ эффективности и безопасности применения органических солей магния в акушерской практике. Акушерство и гинекология. 2014; 1(10): 33–40. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Pronin A.V. et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of magnesium preparations used in obstetric practice. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2014; 1(10): 33–40 (In Russ.)]. EDN: SXRJVL.
66. Копицына У.Е., Гришина Т.Р., Торшин И.Ю. с соавт. Сверхнизкий уровень магния в эритроцитах как значимый фактор патогенеза пограничных психических расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 115(11): 85–96. [Kopitsyna U.E., Grishina T.R., Torshin I.Yu. et al. Very low magnesium levels in red blood cells as a significant factor in the etiopathogenesis of borderline disorders. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015; 115(11): 85–96 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151151185-96>. EDN: VHCXHT.

Поступила/Received: 07.12.2023

Принята в печать/Accepted: 22.01.2024