УДК 616-008.82.46-07

# О.А. Громова <sup>1,2</sup>\*, А.Г. Калачева<sup>2</sup>, И.Ю. Торшин<sup>1</sup>, Н.В. Юдина <sup>2</sup>, Е.Ю. Егорова<sup>2</sup>, Т.Р. Гришина <sup>2</sup>, В.А. Семенов <sup>4</sup>, Н.В. Прозорова <sup>4</sup>, Т.Ю. Суханова <sup>3</sup>, А.Ю. Белинская <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский сотрудничающий центр Института микроэлементов ЮНЕСКО, г. Москва

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия», <sup>2</sup> кафедра фармакологии и клинической фармакологии, <sup>3</sup> межкафедральная лаборатория НИЦ, г. Иваново

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», кафедра неврологии, г. Кемерово

# О ДИАГНОСТИКЕ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ. Часть 2

Начало статьи читайте в № 2(15)

#### Резюме

По данным крупномасштабных доказательных исследований, ДМ оказывает существенное негативное влияние на состояние здоровья человека, способствуя формированию многочисленных хронических патологий. Диагностика ДМ должна опираться на клиническую симптоматику недостаточности магния и подтверждаться теми или иными дополнительными диагностическими методами — ЭКГ, миографией, денситометрия костей, количественное определение магния в различных биосубстратах (цельной крови, эритроцитах, плазме, сыворотке, слюне, моче, ногтях, волосах). Желательно оценить поступление магния с пищей по верифицированным опросникам диеты. Для представления наиболее полной картины ДМ у конкретного пациента следует определять уровни магния в нескольких из упомянутых выше биосубстратов.

Ключевые слова: недостаточность магния, диагностика, гиподиагностика, сыворотка крови, плазма крови, слюна, моча, ногти, волосы.

#### **Abstract**

According to big clinical trails Mg<sup>2+</sup> deficiency plays a major role in health and promote development of different chronic diseases. It is necessary to cooperate clinical symptoms and results of objective methods (ECG, myography, bone densitometry, level of Mg<sup>2+</sup> in hole blood, erythrocytes, serum, saline, urine, nails, hair) in case of diagnosis Mg<sup>2+</sup> deficiency. It is desirable to analyze Mg<sup>2+</sup> intake with food by standard questionnaires. To have the full picture of Mg<sup>2+</sup> deficiency it is necessary to define level of Mg<sup>2+</sup> in different biosubstrates.

Key words: Mg<sup>2+</sup> deficiency, blood serum, blood plasma, diagnostic, hypodiagnostic, saline, urine, nails, hair.

ДМ — дефицит магния, ЭКГ — электрокардиография, СД — сахарный диабет, ЩЗ — щитовидная железа, ОР — отношение рисков.

# Уровни магния в моче

Содержание магния в биосубстратах крови не всегда отражает его внутриклеточный дефицит в тех или иных тканях организма. Уточнить ситуацию помогает нагрузочный тест магнием, который может проводиться как посредством внутривенного введения сульфата магния, так и посредством однократного перорального приёма определённого количества органических солей магния (300 ... 1000 мг в расчёте на элементный магний). Например, при внутривенном проведении нагрузочного теста пациенту вводят 30 ммоль сернокислого магния (в 0,5 л 5% раствора декстрозы) в течение 8-12 ч, одновременно собирая суточную мочу. Если за сутки после введения сульфата магния с мочой экскретируется менее 50% введённого магния, это указывает на существенное истощение магниевого депо организма, т.е. на скрытый ДМ. Оценка состояния пациента по реакции его организма на пробу с нагрузкой магнием является элементом персонализированной медицины, позволяющим достоверно устанавливать наличие скрытого (с точки зрения показателей содержания магния в биосубстратах крови) ДМ [6]. Экскреция магния с мочой у здорового взрослого чело-

века составляет примерно 100 мг/сут. Измерения уровней магния в суточной моче предоставляют полезную диагностическую информацию. В частности, наблюдения за когортой 5511 участников 28–75 лет, первоначально без установленной гипертонии (систолическое АД > 140 мм рт. ст., диастолическое  $A\Delta > 90$  мм рт. ст., или назначение антигипертензивных препаратов) проводились в среднем в течение 8 лет. За этот период у 1172 участников зарегистрировано развитие гипертонии. Средняя по когорте экскреция магния составила 3,8 ммоль/сут (95% ДИ 2,9–4,8 ммоль/сут). Повышенная экскреция магния была ассоциирована с риском гипертонии даже после поправок на возраст, пол, индекс массы тела, курение, потребление алкоголя, семейный анамнез, учёт экскреции с мочой натрия, калия и кальция. Например, увеличение экскреции натрия на каждые 2,72 ммоль/сут было связано с 21% снижением риска гипертонии (относительный риск 0,79,95% ДИ 0,71–0,88) [18]. В ретроспективном обследовании когорты пациентов с уролитиазом была установлена подгруппа пациентов с чрезвычайно низкой экскрецией магния (< 43 мг/сут, n = 235), у большинства же пациентов уровни экскреции магния составили 43-246 мг/сут (n = 1912). Пациенты с пониженной экскрецией магния

<sup>\*</sup> Контакты. E-mail: unesco.gromova@gmail.com. Телефон: (495) 665-62-50

также характеризовались значительно меньшим суточным объёмом мочи и пониженной суточной экскрецией цитрата, кальция, оксалатов, мочевой кислоты и мочевины (р < 0,0001), а также повышенной частотой рецидивов образования почечных камней [27]. У пациентов с СД 1 типа суточная экскреция магния значимо повышена  $(6.86 \pm 3.5 \text{ ммоль}/ 1 \text{ г креатинина/сут, контроль} - 4.03 \pm$ 1,65 ммоль/г креатинина/сут,  $\rho = 0,02$ ), а средние концентрации Мд в эритроцитах были значительно ниже  $(1,41\pm0,56\ {
m ммоль/}{
m \Lambda}$ , контроль —  $2,94\pm1,13\ {
m ммоль/}{
m \Lambda}$ , n = 12,  $\rho$  < 0,0001). Концентрация Mg эритроцитов было достоверно обратно пропорциональна экскреции Mg (r = -0.58,  $\rho = 0.049$ ) [16]. У пациентов с кишечной недостаточностью отмечены сниженные уровни магния в сыворотке крови (Mg 1,7 мг/дл, контроль — 2,0 мг/дл,  $\rho$  < 0,001) на фоне чрезвычайно сниженной экскреции магния с мочой (в среднем, 19 мг/сут, контроль — 127 мг/сут,  $\rho$  < 0,001) [13].

Важно отметить, что характерной особенностью содержания магния в суточной моче как биомаркёра ДМ является довольно широкая вариабельность значений измеряемой величины экскреции магния. Например, обследование групп здоровых добровольцев (n = 60, мужчины) показало, что уровни магния в сыворотке лежали в диапазоне 0.77-1.00 ммоль/л, вариация в уровнях магния в различных образцах от одного пациента составила 3,2%, а вариация уровней между пациентами — 7,4%. В то же время интервал значений уровней магния в суточной моче был шире  $(1,31-4,76 \text{ мкмоль/мин}/1,73 \text{ м}^2)$ , причём значения экскреции магния характеризовались гораздо более широкой вариабельностью — 26% для индивидуальных пациентов, 36% — между пациентами. Уровни магния в сыворотке не коррелировали с уровнями магния в суточной моче, так что экскреция магния является независимым параметром, характеризующим ДМ у пациента [12]. Уровни магния в суточной моче позволяют оценить насыщение магниевого депо организма при приёме магний-содержащих препаратов и препаратов, влияющих на обмен магния. Например, в работе [31] сравнивалась относительная биодоступность аминокислотного хелата, цитрата и оксида магния при приёме 300 мг/сут элементного магния в течение 60 сут в группе 46 здоровых добровольцев. По оценке 24-часовой экскреции Mg с мочой, органические формы Mg характеризовались существенно большим всасыванием (р = 0,033), чем MgO. При этом цитрат Mg приводил к наиболее высокой средней концентрации Mg сыворотки по сравнению с другими методами лечения, даже при однократном приёме (р = 0,026) и особенно при 2-месячном курсе (р = 0,006). Курсовой приём цитрата магния также привёл к достоверному повышению уровней магния в слюне (р = 0,027), а приём оксида магния не приводил к каким-либо различиям по сравнению с плацебо [31].

## Уровни магния в слюне

Для ранней диагностики ДМ используют исследование уровня магния в слюне. Определение магния в слю-

не проводят чаще всего колориметрическим методом (с ксилидиновым синим), слюну предварительно разводят в соотношении 1:5 [9]. В норме у взрослых мужчин и женщин уровень магния в смешанной слюне составляет 0,4-0,9 ммоль/ $\lambda$ , у пожилых может быть несколько выше [4]. Важной особенностью анализа содержания магния в слюне является его малая инвазивность и оперативность при различных патологических состояниях [1]. В работе [3] была установлена взаимосвязь между электролитным составом потребляемой воды и содержанием ионов в слюне. В обработанной воде, прошедшей специальные стадии очистки («вода из-под крана»), магний присутствует в незначительных количествах. Употребление только обработанной воды уже в течение недели приводит к уменьшению концентрации магния в слюне, а при употреблении более жёсткой воды из скважин или природной воды в упаковке концентрация ионов Ca<sup>2+</sup> и Mg<sup>2+</sup> в слюне была выше. При употреблении водопроводной воды, очищенной с использованием фильтров, значительно снижающих Са-жёсткость, но не устраняющих Мд-жёсткость, уменьшалось содержание кальция при неизменном содержании магния [3]. В данной работе участники были подразделены на три группы: 1-я группа включала людей, имеющих заболевания ЩЖ; 2-я группа была представлена людьми, имеющими факторы риска развития заболеваний ШЖ; 3-я группа состояла из людей, не имеющих заболеваний ЩЖ. Для каждой из групп было определено содержание кальция и магния в слюне (табл. 4). В 1-й группе содержание ионов кальция и магния было существенно выше средних значений в двух других группах [3].

Т.н. «коэффициент распределения» (КР) магния представляет собой отношение уровня магния в сыворотке крови (ммоль/л) к концентрации магния в слюне (ммоль/л) [5], что может быть использовано для ранней диагностики скрытого ДМ [7]. На практике у обследуемых берут кровь из локтевой вены утром натощак и выделяют сыворотку центрифугированием. В стеклянные флаконы, после предварительного ополаскивания ротовой полости водой, собирают слюну путём сплевывания в течение 10-15 мин, центрифугируют её и отделяют надосадочную жидкость, затем определяют уровни магния тем или иным методом. Диагностическая эффективность показателя КР была изучена у 20 здоровых лиц в возрасте 23-25 лет и пациентов с различными патологиями (табл. 5). Важно отметить, что во всех группах пациентов уровни магния в сыворотке были достаточно высоки и не указывали на наличие ДМ. В то же время низкое содержание магния в слюне приводило к высоким значениям КР, отличным от значений показателя в группе здоровых участников. Таким образом, существенное снижение уровня магния в слюне на фоне его нормальных показателей в периферической крови свидетельствует о скрытом дефиците данного катиона у обследованных категорий пациентов. Определение уровня магния в слюне может быть использовано как дополнительный диагностический маркёр при проведении клиникоэпидемиологических исследований. Достоверно низкие концентрации магния в слюне выявлены при функциональной истмико-цервикальной недостаточности (0,18 ±

**Таблица 4.** Содержание кальция и магния в слюне у различных групп обследованных

| Показатель   | 1-я группа<br>(n = 3),<br>заболева-<br>ния ЩЖ | 2 группа<br>(n = 3),<br>условно<br>здоровые | 3 группа<br>(n = 3),<br>здоровые |
|--------------|---|---|----------------------------------|
| Са, ммоль/л  | $2,\!26 \pm 0,\!44$                           | $1,6 \pm 0,26$                              | $1,3 \pm 0,32$                   |
| Mg, ммоль /л | $1,\!18 \pm 0,\!15$                           | $0,\!66 \pm 0,\!23$                         | $0,61 \pm 0,32$                  |

0.06 ммоль/л, контроль —  $0.42 \pm 0.06 \text{ ммоль/л}$ ). При назначении препаратов магния прирост содержания магния в слюне беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и недифференцированной дисплазией соединительной ткани составил  $0.04 \pm 0.017$  ммоль/л [2]. Биохимический анализ слюны у 400 пациентов с пародонтитом показал, что в слюне курильщиков с периодонтитом существенно снижены уровни магния (0,80 ± 3,87 мг-экв/л, здоровые —  $1,26 \pm 0,90$  мг-экв/л), кальция  $(3,47 \pm 1,49 \,\mathrm{MF/дд},\,\mathrm{здоровыe} - 13,89 \pm 10,34 \,\mathrm{MF/дд})$  и общего белка  $(0.43 \pm 0.50 \, \text{г/дл}, \text{здоровые} - 1.70 \pm 2.09 \, \text{г/дл})$ [20]. Чувство жжения во рту может быть ограничено передней частью языка (глоссопироз) и жжением в нескольких регионах рта, в том числе языка, губ, нёба, дёсен и щёк (оропироз). Исследование группы пациентов указало на существенное снижение уровней магния в эритроцитах и в слюне при глоссопирозе по сравнению со здоровыми добровольцами [17].

При онкологических заболеваниях стимулируется распад клеток соответствующей ткани, и ионы магния оказываются во внеклеточном пространстве, их концентрация в жидкостях организма повышается. Например, уровни магния в слюне и в плазме значительно выше у пациентов со злокачественными опухолями околоушной слюнной железы по сравнению с контрольной группой: уровни магния слюны повышались до  $0.25 \pm 0.04$  ммоль/л (здоровые —  $0.14 \pm 0.03$ /л,  $\rho < 0.01$ ), а в плазме — до 1,05  $\pm$  0,06 ммоль/л (здоровые — 0,86  $\pm$ 0.05 ммоль/л,  $\rho$  < 0.05). Отношение магния к кальцию в слюне составило 0,12 для контрольной группы, а для пациентов — 0,31 [15]. Другой пример: у пациентов с плоскоклеточным раком ротовой полости отмечено повышенное содержание в слюне общего белка (на 26%, р = 0,01), Na (Ha 14%,  $\rho$  = 0,05), Ca (Ha 59%,  $\rho$  = 0,05), Mg (Ha 28%, р = 0,012), инсулиноподобного фактор роста (на 117%,  $\rho = 0.03$ ). Повышение уровней всех этих веществ соответствует усиленному разрушению клеток и потере клетками питательных веществ и сигнальных молекул [28]. В слюне у детей с синдромом дефицита внима-

ния и гиперактивности (СДВГ) отмечено значительное увеличение (р < 0,001) белковых тиолов и псевдохолинэстеразы, а уровни магния были значительно снижены (р < 0,001) [10]. У детей с ювенильным идиопатическим артритом отмечено повышение активности пероксидазы в слюне (на 8,5%,  $\rho$  < 0,01), на фоне снижения скорости слюноотделения на 33%, кислотности слюны и значительно более низкого содержания магния (на 44%, р < 0,01) [11]. У пациентов с СД 2 типа отмечается существенно более низкие скорости слюноотделения (сухость во рту), повышенное содержание кальция (р < 0,05), более низкие уровни магния, цинка и калия в слюне (ρ < 0,05) по сравнению с контрольной группой [24]. Заметим, что у пациентов с СД отмечаются сниженные уровни магния также и в сыворотке крови. В крупномасштабном клиническом исследовании «Atherosclerosis Risk in Communities Study» (ARIC) 14221 мужчина и женщина в возрасте 45-64 лет прошли комплексное обследование, которое включало, в частности, данные о наличии СД 2 типа, гипертонии и уровнях магния в крови. В течение 15 лет наблюдений более высокие уровни магния в сыворотке были связаны с более низкими уровнями распространённости артериальной гипертонии и СД [14]. При сравнении с квинтилем (т.е. 1/5 часть) пациентов, имевших сывороточные уровни магния более 0,95 ммоль/л, риск постановки диагноза СД 2 типа возрастал в квинтилях пациентов с более низкими уровнями магния: 3-й – на 11% (отношение шансов или ОР 1,11, 95% ДИ 0,8-1,6), 4-й — на 20% (OP 1,2, 95% ДИ 0,9–1,8) и 5-й — на 80% (О.Р. 1,8, 95% ДИ 1,2–2,6, Р тренда = 0,01). В целом определение содержания магния в слюне является неинвазивным и весьма информативным методом оценки магниевого статуса пациента.

#### Уровни магния в волосах

Для определения содержания в организме микроэлементов и в частности магния удобным материалом являются волосы. Концентрации химических элементов в волосах наиболее полно отражают их тканевое содержание и хорошо коррелируют с элементным профилем внутренней среды организма. Химический состав волос — интегральный показатель, он менее подвержен изменениям, чем биосубстраты крови и моча, что определяет ценность данного биосубстрата как долговременного показателя магниевого статуса, особенно на стадии донозологической диагностики [8]. В настоящее время используются следующие референтные значения по содержанию магния в волосах:

**Таблица 5.** Содержание общего магния в сыворотке крови и слюне у пациентов с хронической патологией и в группе 3доровых  $(M \pm m)$ 

| Магний, ммоль/л | Здоровые<br>(n = <b>20</b> ) | ΧΟБΛ<br>(n = 82)  | ΓK<br>(n = 20)    | ПМК<br>(n = 15)   | Удлинение QT<br>(n = 18) |
|-----------------|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|
| Кровь, сыв.     | $0,90 \pm 0,09$              | $0.92 \pm 0.10$   | $0.89 \pm 0.13$   | $0,95 \pm 0,14$   | $0.87 \pm 0.12$          |
| Слюна           | $0,63 \pm 0,13$              | $0.29 \pm 0.11^*$ | $0.21 \pm 0.09$ * | $0.10 \pm 0.03$ * | $0,15 \pm 0,04$ *        |
| KP              | 1,42                         | 3,17              | 4,23              | 9,5               | 5,8                      |

Примечание:  $XOБ\Lambda$  — хроническая обструктивная болезнь лёгких;  $\Gamma K$  — гипертонический криз,  $\Pi M K$  — пролапс митрального клапана. \* — различия достоверны по сравнению с контрольной группой здоровых лиц (р < 0,01).

- Мужчины:
  - До 1 года 20–50 мкг/г сухого вещества;
  - 1–6 лет 15–40 мкг/г сухого вещества;
  - 7–11 лет 15–40 мкг/г сухого вещества;
  - 12–17 лет 25–50 мкг/г сухого вещества;
  - Взрослые 30-70 мкг/г сухого вещества.
- Женщины
  - До 1 года 20–50 мкг/г сухого вещества;
  - 1–6 лет 15–40 мкг/г сухого вещества;
  - 7–11 лет 25–70 мкг/г сухого вещества;
  - 12–17 лет 40–105 мкг/г сухого вещества;
  - Взрослые 60–200 мкг/г сухого вещества.

Превышение интервала нормы указывает на такие нарушения обмена магния, как острая и хроническая почечная недостаточность, ятрогенная гипермагниемия (передозировка препаратов магния или антацидов), гипотиреоз, обезвоживание, надпочечниковая недостаточность. Содержание магния в волосах снижено во 2-й и 3-й триместры беременности и при избыточной лактации, а также в пожилом возрасте [29]. Низкие значения содержания магния в волосах также могут указывать на недостаточное поступление магния с пищей (погрешности в диете, голодание), длительную терапию диуретиками, цитостатиками (угнетение канальцевой реабсорбции магния), иммунодепрессантами, циклоспорином и на ряд патологических состояний, таких как нарушение всасывания магния в кишечнике вследствие развития синдрома мальабсорбции, неукротимой рвоты и диареи, глистных инвазий, опухоли кишечника, диабетический ацидоз, гиперпаратиреоз, гипертиреоз, дефицит витамина D (рахит и спазмофилия у детей, остеомаляция), острый и хронический панкреатит, наследственная гипофосфатемия, хронический алкоголизм, гиперкальциемия, первичный альдостеронизм. У пациентов с почечнокаменной болезнью отмечено более низкое содержание магния в волосах (84,3-101 мкг/r) по сравнению с контрольной группой (107-128 мкг/r)[26].

В группе пациенток с фибромиалгией (n = 44, средний возраст 43 года) отмечено значительно более низкое содержание в волосах магния (52 мкг/г, контроль — 72 мкг/г), кальция (775 мкг/г, контроль — 1093 мкг/г), железа (5,9 мкг/г, контроль — 7,1 мкг/г), меди (28 мкг/г, контроль —  $40 \,\mathrm{mkr/r}$ ) и марганца ( $140 \,\mathrm{hr/r}$ , контроль — 190 нг/г) [19]. При сравнении группы 45 детей, страдающих аутизмом, и 50 здоровых детей 4-12 лет установлено значительное повышение содержания токсичных свинца и ртути в волосах (ρ < 0,001) и сниженное содержание Mg и Se (р < 0,001) [22]. В группе детей с болями неизвестного происхождения в костях и суставах отмечено сниженное содержание магния и кальция в волосах по сравнению со здоровыми детьми [23]. Уровни магния в волосах являются долговременным маркёром магниевого статуса и используются для оценки эффективности лечения препаратами магния. Например, в группе 46 детей 2-6 лет с выраженным ДМ принимали аспартат магния в течение 3 месяцев. По окончании курса у 87% детей (n = 40) отмечено существенное увеличение уровней магния (от 7.74 мкг/г до 11.03 мкг/г) и

кальция (от 159,82 мкг/г до 191,60 мкг/г) в волосах. Контроль эффективности магнезиальной терапии по измерениям содержания магния в волосах является довольно удобным неинвазивным методом оценки магниевого статуса, позволяющим персонализировать стратегию ведения пациента с учётом начального уровня гипомагниемии, факторов, ингибирующих всасывание магния в кишечнике, сопутствующих заболеваний и др. [21]. Следует отметить существенные различия в содержании магния в волосах в различных популяционных группах. Например, в цитированном выше исследовании [21], проведённом в Восточной Европе, уровни магния в волосах, даже после компенсации дефицита, составили в среднем 11 мкг/г. В группе здоровых школьников из Японии (7-15 лет, 158 мальчиков, 184 девочки) средние уровни магния в волосах составили  $30.4 \pm 1.4$  мкг/г (мальчики) и  $61,2\pm1,7$  мкг/г (девочки); кальция —  $326\pm2$  мкг/г (мальчики) и  $643 \pm 2$  мкг/г (девочки) [25]. Возможным объяснением может являться высокое потребление морепродуктов и водорослей — продуктов, концентрирующих магний. Трактовка результатов определения уровней магния в волосах должна осуществляться на основании имеющейся клинической симптоматики и определением магния в других биосубстратах. Например, установление у пациента повышенного содержания магния в волосах на фоне клинических признаков ДМ и обеднённой по магнию диеты означает, скорее всего, усиление потерь магния (экскреция магния с волосами) и требует проведения анализа дополнительных биосубстратов (кровь, слюна).

## Заключение

Магний является четвёртым по счёту и самым распространённым минералом в организме, который принципиально необходим для осуществления многих физиологических функций. Огромный массив экспериментальных и клинических исследований указывает на взаимосвязь между недостаточным содержанием магния в организме, риском развития различных заболеваний и патологических состояний. Оценка баланса магния в организме имеет важное значение для профилактики и терапии хронических заболеваний, связанных с ДМ. Игнорирование диагноза «недостаточность магния» (E61.2) — ярко выраженный пример гиподиагностики. Отметим, что в настоящее время гиподиагностика — основная ошибка врачей в странах Западной Европы и Северной Америки, в которых медицина перешла полностью на коммерческую основу. Проведённый в недавней работе [30] анализ претензий пациентов к западным врачам показал, что каждый второй пациент жалуется на гиподиагностику (т.е. на незамеченные врачами заболевания), такие жалобы составляют от 26 до 63% от общего количества претензий. Наиболее распространённым результатом такого рода ошибок является смерть пациента — от 15 до 48%, а на втором месте — ошибки врачей при назначении лекарств [30]. К сожалению, уровень магния чаще всего определяют в реанимации и при ведении интенсивной терапии, когда речь буквально идёт о жизни и смерти пациента. Поэтому в современных условиях преимущественно гипомагниевого питания и хронического стресса нельзя недооценивать важность достоверного установления диагноза «недостаточность магния» (E61.2). Этот диагноз, как правило, не является изолированным, а коморбиден таким диагнозам, как избыточный вес, СД, артериальная гипертония, желудочковая тахиаритмия, пролапс митрального клапана, стенокардия, уролитиазис, жёлчнокаменная болезнь, судороги, синдром дефицита внимания с гиперактивностью и др. При этих патологиях определение уровней магния в различных биосубстратах предоставляет врачу информацию, важную для разработки стратегии успешного ведения пациента. С учётом коморбидности диагноза «недостаточность магния» (E61.2) с сердечно-сосудистой, цереброваскулярной патологией, ожирением, диабетом и пр., результатов клинико-эпидемиологических исследований факторов риска этих заболеваний и данных фундаментальных исследований, нижняя граница концентрации магния в плазме крови не может быть ниже 0,80 ммоль/л (для лиц 18 лет и старше). По эпидемиологическим данным, достоверное снижение риска «болезней цивилизации» наблюдается при уровнях магния в плазме крови выше порогового значения в 0,82-0,83 ммоль/л.

#### Список литературы

 Андрусишина И.Н. Определение форм кальция и магния в сыворотке крови и слюне методом ААС и их диагностическое значение в клинике // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2009. № 2. С. 107–113.

(A)

- Гурбанова С.Р. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2010.
- Девятов И.А., Машканцева М.Ю., Ермишина Е.Ю., Белоконова Н.А., Калегина С.И. Влияние качества питьевой воды на содержание кальция и магния в слюне. Кафедра общей химии Екатеринбург. V Международная студенческая электронная научная конференция «Студенческий научный форум» 15 февраля – 31 марта 2013 г.
- 4. *Караков К.Г., Эльбекьян К.С., Маркарова Г.В.* Учебное пособие: Основы биохимии тканей и органов полости рта. Ставрополь, 2012.
- Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Новые представления о функции слюнных желёз в организме. Нижний Новгород, 1994. 96 с.
- Кондаков А.В., Кобылянский А.Г., Тищенков В.Г., Титов В.Н. Функциональные тесты в клинико-диагностической лаборатории; определение дефицита магния в тесте с нагрузкой // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 6.
- Постникова Л.Б., Алексеева О.П. Способ диагностики дефицита магния при внутренней патологии (патент РФ № 2263316), 2003.
- 8. Халезов А., Цалев Д. Атомно-эмиссионный анализ. Л.: Медицина, 1983. 200 с.
- 9. Эргашев Ю.У. Автореферат и диссертация по медицине (14.00.07) на тему: Гигиеническая оценка влияния зубных протезов на состояние полости рта. Иркутск, 2002.
- Archana E., Pai P., Prabhu B.K., Shenoy R.P., Prabhu K., Rao A. Altered biochemical parameters in saliva of pediatric attention deficit hyperactivity disorder // Neurochem. Res. 2012. Vol. 37, № 2. P. 330–334.
- Brik R., Livnat G., Pollack S., Catz R., Nagler R. Salivary gland involvement and oxidative stress in juvenile idiopathic arthritis: novel observation in oligoarticular-type patients // J. Rheumatol. 2006. Vol. 33, № 12. P. 2532–2537.
- Djurhuus M.S., Gram J., Petersen P.H., Klitgaard N.A., Bollerslev J., Beck-Nielsen H.
   Biological variation of serum and urinary magnesium in apparently healthy males //
   Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1995. Vol. 55, № 6. P. 549–558.

- Fleming C.R., George L., Stoner G.L., Tarrosa V.B., Moyer T.P. The importance of urinary magnesium values in patients with gut failure // Mayo. Clin. Proc. 1996.
   Vol. 71, № 1. P. 21–24.
- 14. Folsom A.R., Ohira T., Yamagishi K., Cushman M. Low protein C and incidence of ischemic stroke and coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // J. Thromb Haemost. 2009. Vol. 7, № 11. P. 1774–1778.
- 15. *Gradinaru I., Ghiciuc C.M., Popescu E., Nechifor C., Mandreci I., Nechifor M.* Blood plasma and saliva levels of magnesium and other bivalent cations in patients with parotid gland tumors // Magnes Res. 2007. Vol. 20, № 4. P. 254–258.
- Gurlek A., Bayraktar M., Ozaltin N. Intracellular magnesium depletion relates to increased urinary magnesium loss in type I diabetes // Horm. Metab. Res. 1998. Vol. 30, № 2. P. 99–102.
- 17. Henkin R.I., Gouliouk V., Fordyce A. Distinguishing patients with glossopyrosis from those with oropyrosis based upon clinical differences and differences in saliva and erythrocyte magnesium // Arch. Oral Biol. 2012. Vol. 57, № 2. P. 205–210.
- Joosten M.M., Gansevoort R.T., Mukamal K.J., Kootstra-Ros J.E., Feskens E.J., Geleijnse J.M., Navis G., Bakker S.J. PREVEND Study Group. Urinary magnesium excretion and risk of hypertension: the prevention of renal and vascular end-stage disease study // Hypertension. 2013. Vol. 61, № 6. P. 1161–1167.
- Kim Y.S., Kim K.M., Lee D.J., Kim B.T., Park S.B., Cho D.Y., Suh C.H., Kim H.A., Park R.W., Joo N.S. Women with fibromyalgia have lower levels of calcium, magnesium, iron and manganese in hair mineral analysis // J. Korean Med. Sci. 2011. Vol. 26, № 10. P. 1253–1257
- 20. *Kolte A.P., Kolte R.A., Laddha R.K.* Effect of smoking on salivary composition and periodontal status // J. Indian Soc. Periodontol. 2012. Vol. 16, № 3. P. 350–353.
- 21. Kozielec T., Salacka A., Radomska K., Strecker D., Durska G. The influence of magnesium supplementation on magnesium and calcium concentrations in hair of children with magnesium shortage // Magnes Res. 2001. Vol. 14, № 1–2. P. 33–38.
- 22. Lakshmi Priya M.D., Geetha A. Level of trace elements (copper, zinc, magnesium and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism // Biol. Trace Elem. Res. 2011. Vol. 142, № 2. P. 148–158.
- 23. Lech T., Zych-Litwin C. Magnesium and calcium contents in hair and serum of children and young people with osteocopic-joint muscular pains of unknown origin // Przegl. Lek. 2002. Vol. 59, № 7. P. 496–498.
- 24. Mata A.D., Marques D., Rocha S., Francisco H., Santos C., Mesquita M.F., Singh J. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human // Mol. Cell Biochem. 2004. Vol. 261, № 1–2. P. 137–142.
- 25. *Morita H., Shimomura S., Kimura A., Morita M.* Interrelationships between the concentration of magnesium, calcium, and strontium in the hair of Japanese school children // Sci. Total Environ. 1986. Vol. 54. P. 95–105.
- 26. Panhwar A.H., Kazi T.G., Afridi H.I., Shaikh H.R., Arain S.A., Arain S.S., Brahman K.D. Evaluation of calcium and magnesium in scalp hair samples of population consuming different drinking water: risk of kidney stone // Biol. Trace Elem. Res. 2013. Vol. 156, № 1–3. P. 67–73.
- Schwartz B.F., Bruce J., Leslie S., Stoller M.L. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis // J. Endourol. 2001. Vol. 15, № 3. P. 233–235.
- Shpitzer T., Bahar G., Feinmesser R., Nagler R.M. A comprehensive salivary analysis for oral cancer diagnosis // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2007. Vol. 133, № 9. P. 613–617.
- 29. Unkiewicz-Winiarczyk A., Bagniuk A., Gromysz-Kalkowska K., Szubartowska E.

  Calcium, magnesium, iron, zinc and copper concentration in the hair of tobacco
  smokers // Biol. Trace Elem. Res. 2009. Vol. 128, № 2. P. 152–160.
- 30. Wallace E., Lowry J., Smith S.M., Fahey T. The epidemiology of malpractice claims in primary care: a systematic review // BMJ Open. 2013. Vol. 3, № 7.
- 31. Walker A.F., Marakis G., Christie S., Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study // Magnes Res. 2003. Vol. 16, № 3. P.183–191.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.