

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ
КАК МАРКЕР ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ****В.В. Софронов¹, А.В. Волошин^{2*}, Г.Ш. Скворцова²**¹Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49²Казанский (Приволжский) федеральный университет Министерства образования РФ, Российская Федерация, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – выделение из группы элементов (медь, хром, марганец, селен, магний, цинк, стронций) тех, концентрация которых в компонентах крови (плазме и эритроцитах) может быть использована в качестве маркеров для прогнозирования патологии новорожденных.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 98 пар доношенных новорожденных и их матерей, из них 58 пар из отделения патологии и 40 условно здоровых пар (контрольная группа сравнения). Концентрацию химических элементов проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Выполнены статистическая обработка, факторный и компонентный анализ полученных количественных значений концентраций элементов в плазме и эритроцитах периферической крови.

Результаты. Выявлены группы с экстремальными значениями фактора. Для каждой из групп определены средние показатели анамнестических данных рожениц и данных клинического статуса новорожденных раннего неонатального периода. Для группы «Фактор I «-1» концентрации элементов магний и медь в крови у матери и новорожденного отмечались значительно больше физиологической нормы, что приводит к уменьшению срока гестации и массы новорожденного, увеличению степени задержки внутриутробного развития. В случае группы «Фактор II «+1», концентрации марганца и хрома оказались больше физиологической нормы, в результате чего возрастает вероятность возникновения у новорожденных патологии «Синдром вегето-висцеральных нарушений».

Выводы. В качестве маркера перечисленных патологий возможно использовать совместное превышение физиологической нормы концентрации пар элементов магний/медь и марганец/хром в компонентах крови беременных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: патология, плазма, эритроциты, новорожденный, роженица, микроэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

Во многих исследованиях показана тесная связь между элементным статусом и состоянием здоровья рожениц и новорожденных (Софронов и др., 2015; Софронов и др., 2017(8); Софронов и др., 2017(9); Софронов и др., 2018; Волошин и др., 2020; Софронов и др., 2020).

Магний участвует в обменных процессах, тесно взаимодействуя с калием, натрием, кальцием. Он является активатором для множества ферментативных реакций. Нормальный уровень магния в организме необходим для обеспечения «энергетики» жизненно важных процессов, регуляции нервно-мышечной проводимости, тонуса гладкой мускулатуры (Радыш и др., 2017). Марганец является компонентом множества фермен-

тов, участвует в регуляции обмена витаминов С, Е, группы В, холина, меди, а также в синтезе и обмене нейромедиаторов в нервной системе; препятствует свободнорадикальному окислению; необходим для нормального роста и развития организма (Волошин и др., 2020; Софронов и др., 2020). Медь поддерживает структуру костей, хрящей, сухожилий (коллаген), эластичность стенок кровеносных сосудов, обладает выраженным противовоспалительным свойством, смягчает проявления аутоиммунных заболеваний, способствует усвоению железа, входит в состав миелиновых оболочек нервов (Гжегоцкий и др., 2014; Софронов и др., 2015; Волошин и др., 2020; Софронов и др., 2020). Селен входит в состав активного центра глутатионпероксидазы, в резуль-

* Адрес для переписки:

Волошин Александр Викторович
E-mail: Alexandr.Voloshin@kpfu.ru

тате чего имеет отчетливый антиоксидантный эффект (Гжегоцкий и др., 2014). Стронций оказывает влияние на процессы костеобразования, активность ферментов, низкий уровень стронция рассматривается как фактор, который вносит вклад в нарушение качества кости (Софронов и др., 2015; Громова и др., 2015). Хром участвует в регуляции синтеза жиров и обмена углеводов, обеспечивая нормальную активность инсулина, а также в регуляции работы сердечной мышцы и функционировании кровеносных сосудов (Гжегоцкий и др., 2014; Софронов и др., 2015; Волошин и др., 2020; Софронов и др., 2020). Цинк требуется для синтеза белков, принимает участие в процессах деления и дифференцировки клеток, в формировании Т-клеточного иммунитета, функционировании ферментов, инсулина поджелудочной железы (Гжегоцкий и др., 2014; Софронов и др., 2015; Волошин и др., 2020; Софронов и др., 2020).

Ранее авторами были проведены исследования особенностей элементного статуса рожениц и новорожденных в случаях: патологии раннего неонатального периода, при угрозе прерывания беременности в анамнезе, а также для новорожденных различного гестационного возраста. Установлено влияние содержания элементов медь, хром, марганец, селен, магний, цинк, стронций на протекание беременности и состояние новорожденного. Однако полученные результаты не позволяют выявить ключевые элементы для прогнозирования исходов беременности (Софронов и др., 2015; Софронов и др., 2017(8); Софронов и др., 2017(9); Софронов и др., 2018; Волошин и др., 2020; Софронов и др., 2020).

Ц е л ь р а б о т ы – выделение из группы элементов (медь, хром, марганец, селен, магний, цинк, стронций) тех, концентрация которых в компонентах крови может быть использована в качестве маркеров для прогнозирования патологии новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на базе отделения патологии новорожденных 1-й детской городской больницы и детского отделения родильного дома № 2 г. Казани.

Забор крови осуществляли при поступлении в отделение патологии новорожденных или в роддоме в первые три дня жизни с письменного согласия родителей. Анамнестические данные собирали из выписок родильного дома. В связи с

этим информация о приеме роженицами лекарственных препаратов, поливитаминов и микроэлементов отсутствовала.

Под наблюдением находились 98 пар доношенных новорожденных и их матерей, из них 58 пар отделения патологии новорожденных 1-й детской городской больницы и 40 условно здоровых пар из родильного дома № 2 – группа сравнения «контроль».

Определение концентраций химических элементов проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (ИСП-МС) на приборе ИСП МС Elan DRC II (PerkinElmer, США) по соответствующей методике (МУК 4.1.1482-03, 2003). В дальнейшем выполняли статистическую обработку, факторный и компонентный анализ полученных количественных значений концентраций элементов в плазме и эритроцитах периферической крови. Выбирали наиболее значимые факторы (критерий значимости – величина доли общей дисперсии) и методом главных компонент находили координаты переменных, входящих в указанные факторы (Сыса, Живицкая, 2018).

Из совокупности данных были сформированы группы пациентов, для которых значения координаты фактора I меньше –1 (группа «Фактор I «–1») и координаты фактора I больше 1 (группа «Фактор I «+1»). Для групп рассчитывали средние значения концентраций элементов в плазме и эритроцитах крови и доверительный интервал по Стьюденту ($p=0,95$). Аналогичные параметры определяли и для группы «контроль». В качестве инновации для каждой из полученных групп определяли средние доли значений анамнестических данных рожениц и данных клинического статуса новорожденных раннего неонатального периода. Аналогичный анализ проводили для фактора II – группы «Фактор II «–1» и «Фактор II «+1». Таким образом знак фактора привязали к описанию состояния новорожденного и анамнестическим данным рожениц.

Поскольку средние значения группы «Фактор I «+1» и «Фактор II «–1» мало отличались от показателей контрольной группы, анамнестический и клинический статусы для этих групп не рассматривались.

Статистическую обработку результатов выполняли в Институте математики и механики Казанского федерального университета, в программной среде Excel и с использованием библиотек языка программирования Python.

Обозначения:

МПл – плазма крови мать, МЭр – эритроциты крови мать
РПл – плазма крови ребенок, РЭр – эритроциты крови ребенок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Факторы, полученные при обработке объединенных данных роддома № 2 и отделения патологии новорожденных, приводятся в табл. 1.

Таблица 1. Результаты факторного анализа

Элемент, мкг/л	Первый фактор	Второй фактор
Магний (МПл)	-0,732288	-0,208572
Магний (МЭр)	-0,714151	-0,244884
Магний (РЭр)	-0,731445	-0,140955
Марганец (МЭр)	-0,480571	0,790953
Марганец (РПл)	-0,402083	0,769664
Марганец (РЭр)	-0,427551	0,755602
Медь (МЭр)	-0,781512	-0,222990
Медь (РЭр)	-0,808538	0,372851
Хром (РПл)	-0,504331	0,796836
Общая дисперсия	8,895593	4,633049
Доля общей дисперсии	0,317700	0,165466

Как видно из табл. 1, выявлены всего два значащих фактора. В первый входят: концентрация магния у матери в плазме/эритроцитах и у ребенка в эритроцитах. Вместе с тем в этом факторе фигурирует концентрация меди в эритроцитах матери и ребенка. Причем все значения отрицательные. Во второй фактор входят следующие параметры: концентрация марганца в эритроцитах матери и ребенка, в плазме ребенка, а также концентрация хрома в плазме ребенка. Все факторы положительные. Из этого следует, что для исхода беременности наиболее значимыми являются физиологические концентрации элементов: магний, марганец, медь и хром.

На рис. 1 представлена диаграмма со средними значениями концентраций элементов для групп «Фактор I «-1» и «контроль» с доверительными интервалами. Как видно из рисунка, доверительные интервалы для всех параметров не пересекаются. Исходя из этого, можно утверждать, что концентрации элементов различны в контрольной группе и группе наблюдения. Причем в группе «Фактор I «-1» концентрации элементов всегда выше, чем в группе «контроль». Для магния и меди в эритроцитах матери превышение составляет 61 и 36% соответственно, для меди в эритроцитах ребенка – 45%.

На рис. 2 представлены данные акушерского анамнеза для группы «Фактор I «-1» по сравнению с контрольной группой. Из рисунка видно, что показатели группы «Фактор I «-1» в основном больше показателей контрольной группы. В частности, можно отметить существенные отличия от контрольной группы таких показателей в анамнезе, как выкидыш (24%), преждевременные роды (48%), бесплодие (14%), заболевания эндокринной системы (21%). При этом диагноз «преэклампсия» для контрольной группы составляет 76%, а в группе «Фактор I «-1» – только 33%.

На рис. 3 представлена информация по неонатальному статусу групп «контроль» и «Фактор I «-1». В данном случае можно видеть полное изменение соотношения между представленными группами. Наблюдается общее превышение патологий в группе «Фактор I «-1». Особенно значительны изменения для патологий «синдром вегето-висцеральных нарушений» (21%) и «киста сосудистого сплетения» (18%).

На рис. 4 представлена количественная информация по неонатальному статусу тех же групп. Заметно уменьшение срока гестации, массы тела и возрастание степени задержки внутриутробного развития.

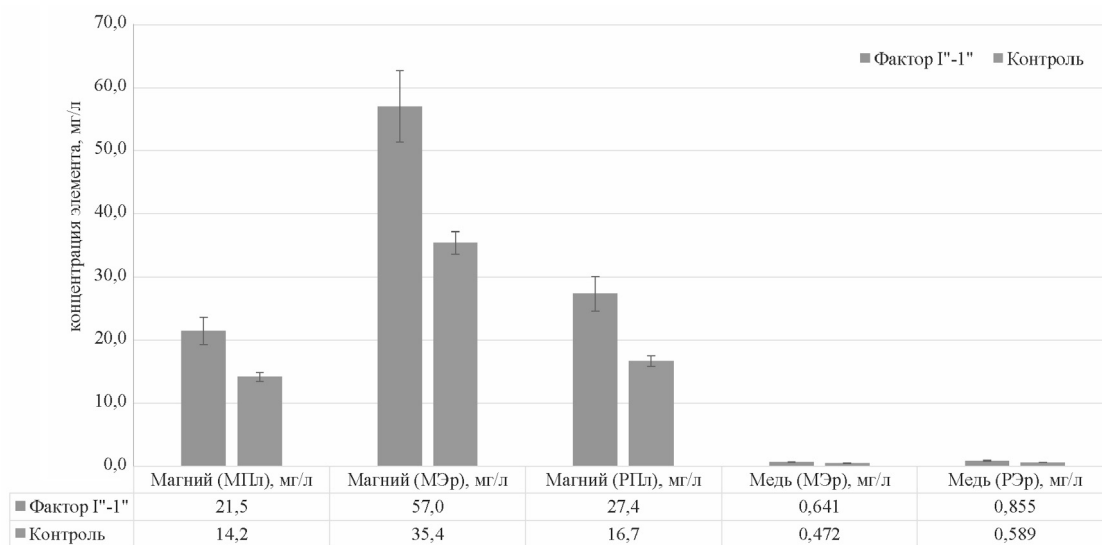


Рис. 1. Средние значения концентраций элементов для групп «контроль» и «Фактор I «-1»

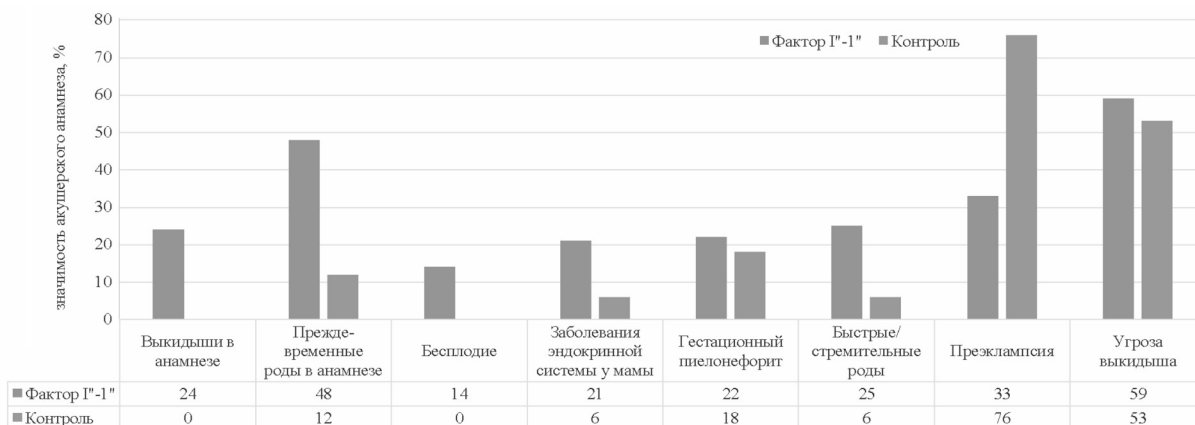


Рис. 2. Данные акушерского анамнеза по группам «контроль» и «Фактор I «-1»

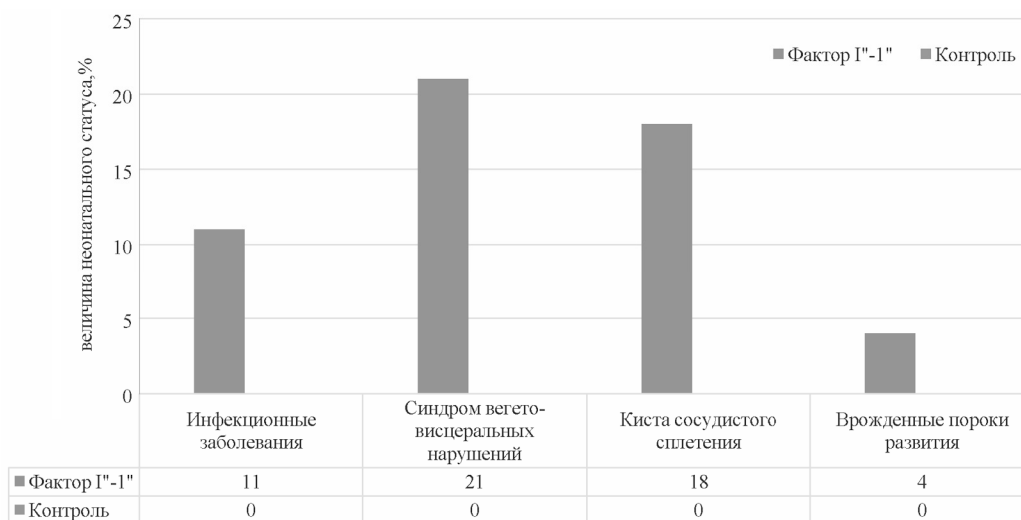


Рис. 3. Неонатальный статус I, по группам «контроль» и «Фактор I «-1»

Таким образом, можно сказать, что исход беременности в группе «Фактор I «-1» не благоприятен, и это связано с повышенным содержанием таких элементов, как магний и медь у матери и ребенка, что вызывает отравление этими металлами. Данное утверждение основывается на исследованиях, в которых приводится основной диапазон физиологической нормы магния в сыворотке крови – около 0,76–1,15 ммоль/л (18,5–28,0 мг/л) (Swaminathan, 2003; Castiglioni et al., 2013). Причем в норме происходит резкая стимуляция экскреции магния при концентрации магния в сыворотке выше 0,8 ммоль/л (19,4 мг/л) для предотвращения отравления. Такие состояния характерны для тяжелой надпочечниковой недостаточности, ятрогении (Rude, 2012), доброкачественной гиперкальциемии.

В случае гипермагниемии возникает седативное действие, угнетение дыхательного центра, респираторный ацидоз, снижение сухожильных рефлексов, мышечная слабость. Эти факто-

ры вполне присущи состоянию беременности. Вместе с тем есть информация о возникновении гипермагниемии при лечении гестационного токсикоза сульфатом магния (Jahnen-Dechent, Ketteler, 2012). Поэтому, вероятнее всего, причиной такого изменения концентраций является эндокринная патология матери и/или изменение элементного статуса матери, связанного с выкидышами в анамнезе.

Что касается меди, то, исходя из синергизма магния и меди (Радыш и др., 2017), увеличение концентрации магния приводит и к повышению концентрации меди. В свою очередь, отравление медью может вызвать нарушения миелиновых оболочек, эластичности сосудов, снижение антиокислительных процессов в организме новорожденного.

На рис. 5 представлена диаграмма со средними значениями концентраций элементов для групп «Фактор II «+1» и «контроль» с доверительными интервалами.

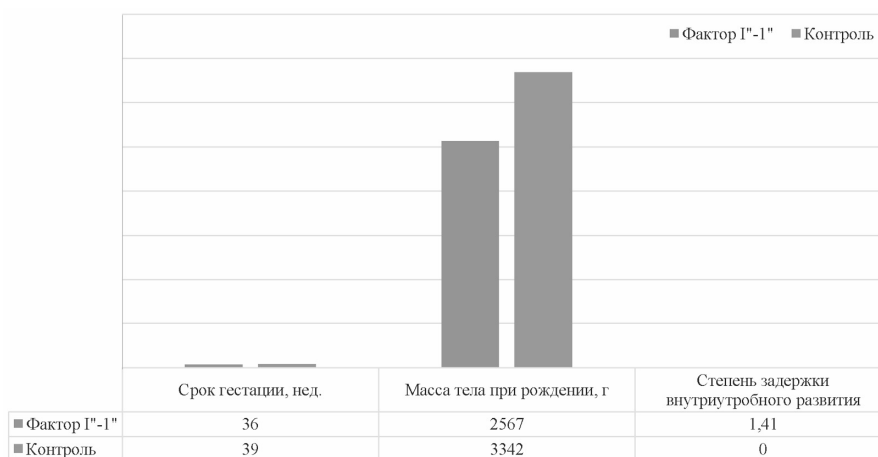


Рис. 4. Неонатальный статус 2, по группам «контроль» и «Фактор I «-1»

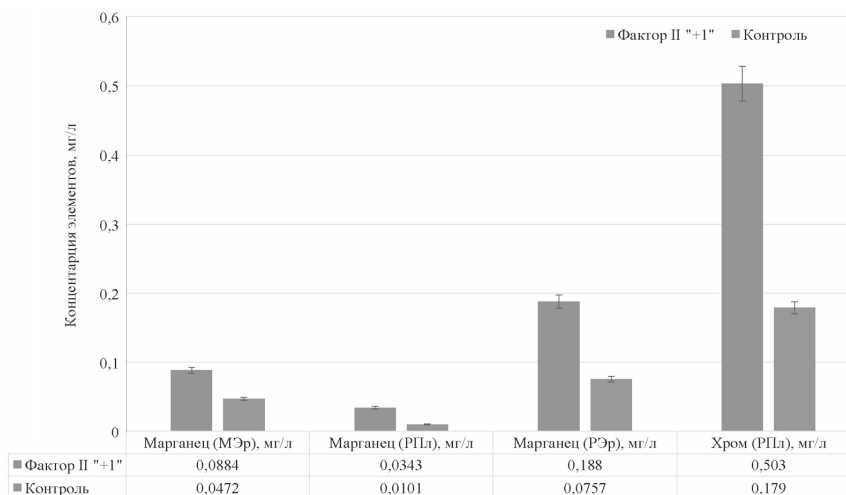


Рис. 5. Средние значения концентраций элементов для групп «контроль» и «Фактор II «+1»

Как видно из рис. 5, для группы «Фактор II «+1» наблюдается существенное увеличение концентрации марганца в эритроцитах матери на 87% и ребенка на 148%, а также хрома в плазме ребенка на 181% относительно группы «контроль». Таким образом, и в случае второго фактора наблюдается «отравление», но уже марганцем и хромом.

На рис. 6 представлен акушерский анамнез для группы «Фактор II «+1» по сравнению с группой «контроль». В акушерском анамнезе наблюдается несколько параметров группы «Фактор II «+1», существенно превышающих контрольную группу. К ним относятся: выкидыши в анамнезе (17%), кольпит при беременности (39%), быстрые/стремительные роды (22%) и

преэклампсия (53%).

На рис. 7 представлены данные по неонатальному статусу групп «контроль» и «Фактор II «+1». В случае неонатального анамнеза повышенные значения приходятся на следующие диагнозы: «синдром вегето-висцеральных нарушений» (21%), «перинатальные инфекции», «киста сосудистого сплетения» (7%).

На рис. 8 представлена количественная информация по неонатальному статусу тех же групп. Несмотря на наличие «отравления» марганцем и хромом, в данном случае срок гестации и вес новорожденных практически соответствует норме, показатель «степень задержки внутриутробного развития» повышен несущественно.

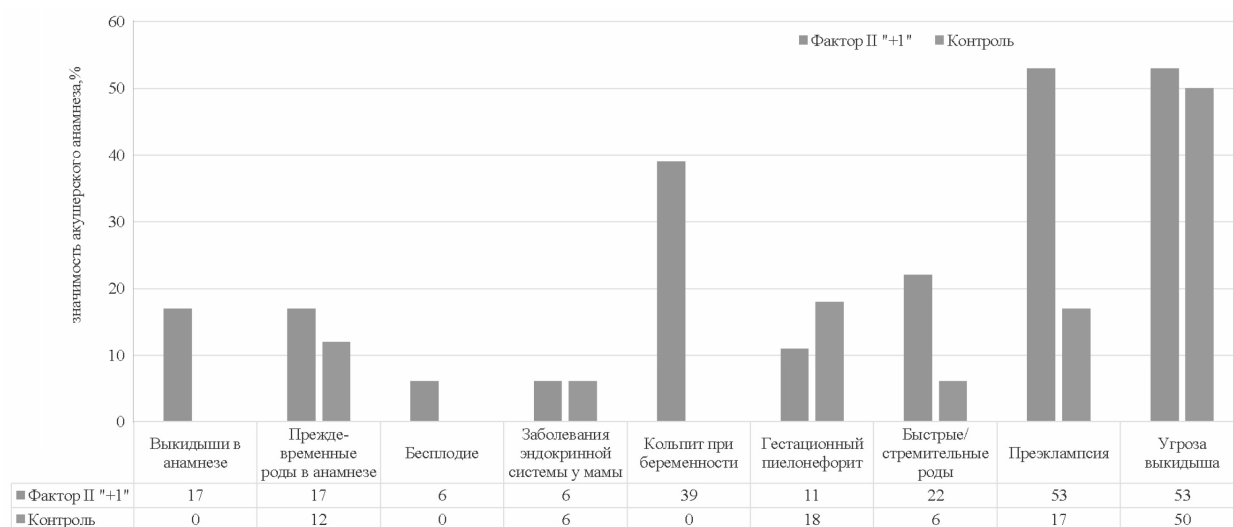


Рис. 6. Акушерский анамнез для групп «контроль» и «Фактор II «+1»

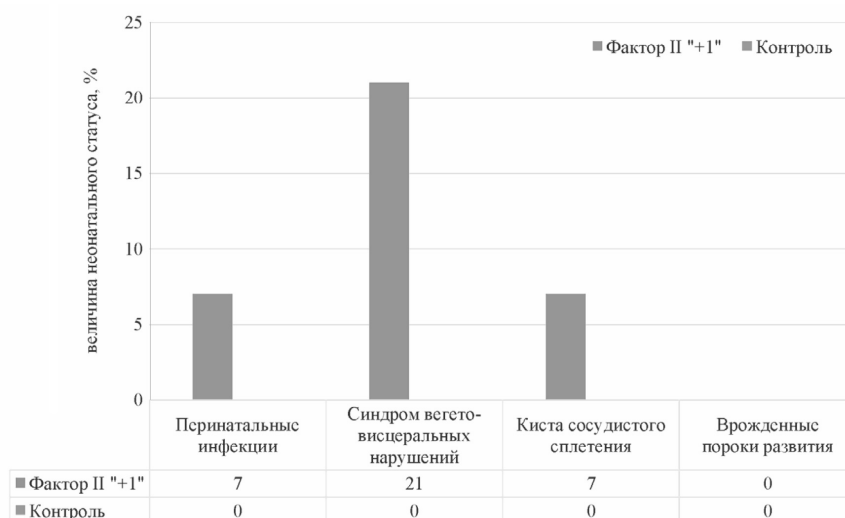


Рис. 7. Неонатальный статус I, по группам «контроль» и «Фактор II «+1»

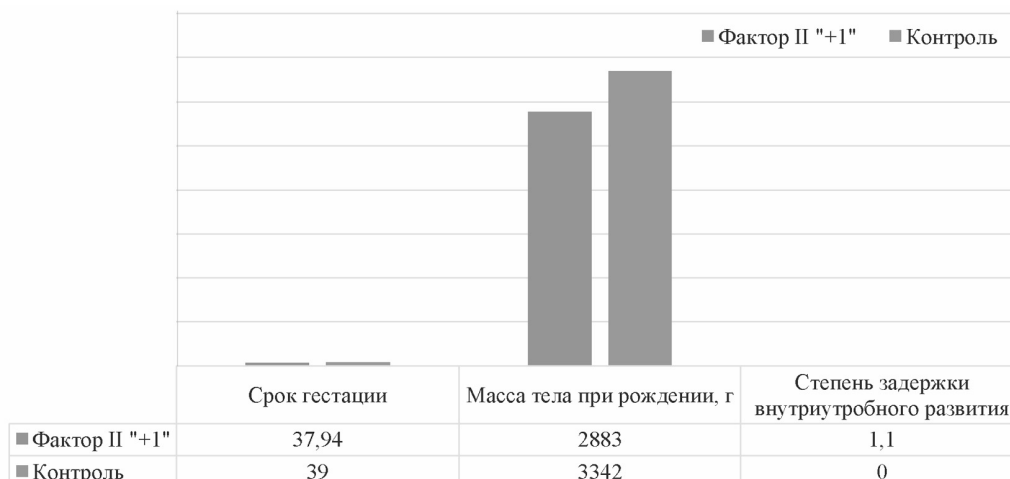


Рис. 8. Неонатальный статус 2, по группам «контроль» и «Фактор II «+1»

Таким образом, наличие «отравления» марганцем и хромом оказывает в основном влияние на состояние нервной системы новорожденного. Это связано, в частности, с участием марганца в синтезе и обмене нейромедиаторов в нервной системе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный факторный анализ выявил два основных фактора, влияющих на исход беременности. Первый фактор сопряжен с концентрацией магния и меди, а второй – марганца и хрома у матери и новорожденного в эритроцитах и/или плазме.

Анализ экстремальных значений первого фактора выделил группу «Фактор I «-1», в которой концентрация элементов магний и медь у матери и новорожденного значительно больше физиологической нормы и соответствует неблагоприятному исходу беременности – уменьшению срока гестации, массы новорожденного, увеличению степени задержки внутриутробного развития. Кроме того, значительно возрастает вероятность развития таких патологий, как синдром вегетовисцеральных нарушений и киста сосудистого сплетения. Следовательно, в качестве маркера перечисленных патологий новорожденного возмож-

но использовать совместное превышение физиологической нормы концентраций магния и меди в компонентах крови беременных.

Аналогичный анализ значений второго фактора выделил группу «Фактор II «+1», в которой зафиксировано превышение концентрации элементов марганца и хрома от физиологической нормы. Вследствие этого незначительно уменьшается срок гестации и масса тела. Основное влияние данного фактора происходит на нервную систему: вероятность возникновения патологии синдром вегетовисцеральных нарушений увеличивается. Поэтому в качестве маркера такого рода патологии можно использовать совместное превышение физиологической нормы концентраций марганца и хрома в компонентах крови беременных.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что при проведении магний-терапии необходим контроль магния и меди, особенно в случае наличия в акушерском анамнезе беременной эндокринных нарушений, выкидышей, заболеваний почек. Скорректированное количество магния должно соответствовать физиологической норме здоровых беременных, что позволит улучшить исход беременности и показатели неонатального анамнеза.

ЛИТЕРАТУРА

Гжегоцкий М.Р., Суходольская Н.В. Влияние меди, цинка, кадмия и свинца на вероятность развития угрозы прерывания беременности у женщин. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа* 2014; 1(31): 43–49.

Громова О.А., Торшин И.Ю., Серов В.Н. и др. Хром, селен, молибден: значимость в нутрициальной поддержке беременности. *Гинекология* 2015; 17: (6): 32–36.

МУК 4.1.1483-03 «Методы контроля. Химические факторы. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой».

Радыш И.В., Скальный А.В., Нотова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Введение в элементологию: учебное пособие. Оренбург: ОГУ. 2017; 183.

Софронов В.А., Волошин А.В. Элементный статус новорожденных и их матерей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17(2): 71–77.

Софронов В.В., Волошин А.В. Preeclampsia and some peculiarities of microelement status in newborns and their mothers. Modern science. 2017; (8): 86–92.

Софронов В.В., Волошин А.В. The history of premature birth and the microelement status in newborns and their mothers. Modern science. 2017; (9): 109–114.

Волошин А.В., Софронов В.В., Скворцова Г.Ш., Маврина Е.В., Агапова И.В. Особенности содержания хрома, марганца, меди и цинка в плазме и эритроцитах новорожденных с патологией раннего неонатального периода и их матерей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(2): 62–67.

Софронов В.В., Волошин А.В., Маврина Е.В., Вафина Р.Р. Содержание микроэлементов (цинк, хром, стронций) в эритроцитах и плазме крови недоношенных детей и их матерей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 60(5): 206–209.

Софронов В.В., Волошин А.В., Скворцова Г.Ш. Особенности содержания хрома, марганца, меди и цинка в плазме и эритроцитах у матерей и их новорожденных при угрозе прерывания беременности в анамнезе. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(4): 61–66.

Сыса А.Г., Живицкая Е.П. Статистический анализ в биологии и медицине. Минск: ИВЦ Минфина, 2018; 140.

Castiglioni S., Cazzaniga A., Albisetti W., Maier J.A. Magnesium and osteoporosis: Current state of knowledge and future research directions. Nutrients. 2013; 5: 3022–3033.

Jahnen-Dechent J., Ketteler M. Magnesium basics. Clin. Kidney J. 2012; 5: i3–i14.

Rude R.K. Magnesium. In Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed.; Ross, A.C., Caballero, B., Cousins, R.J., Tucker, K.L., Ziegler, T.R., Eds.; Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore, MA, USA; 2012: 159–175.

Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. Clin. Biochem. Rev. 2003; 24: 47–66.

ELEMENTAL COMPOSITION OF BLOOD PLASMA AND ERYTHRICYTES AS A MARKER OF PERINATAL PATHOLOGY

V.V. Sofronov ¹, A.V. Voloshin ², G.S. Skvortsova ²

¹ Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Butlerova str. 49, Kazan, 420012, Russian Federation

² Kazan (Volga Region) Federal University of the Ministry of Education of the Russian Federation, Kremlyovskaya str. 18, Kazan, 420008, Russian Federation

ABSTRACT. The aim of the study was to isolate from a group of elements – copper, chromium, manganese, selenium, magnesium, zinc, strontium – those whose concentration in blood components (plasma and erythrocytes) can be used as markers for predicting the pathology of newborns.

Materials and methods. 98 pairs of full-term newborns and their mothers were under observation, including 58 pairs from the pathology department and 40 conditionally healthy pairs (control comparison group). The concentration of chemical elements was carried out by mass spectrometry with inductively coupled argon plasma. Statistical processing, factor and component analysis of the obtained quantitative values of the concentrations of elements in plasma and peripheral blood erythrocytes were performed.

Results. Groups with extreme values of the factor were identified. For each of the groups, the average indicators of anamnestic data of women in labor and data on the clinical status of newborns of the early neonatal period were determined. It was found that for the "Factor I "-1" group, the concentrations of the elements magnesium and copper in the blood of the mother and newborn are significantly higher than the physiological norm, which leads to a decrease in the gestation period and the weight of the newborn, an increase in the degree of intrauterine development delay. In the case of the Factor II+I group, the concentrations of manganese and chromium are higher than the physiological norm, which mainly leads to an increase in the likelihood of the pathology "Vegeto-visceral disorders syndrome" in newborns.

Conclusions. As a marker of these pathologies, it is possible to use a joint excess of the physiological norm of the concentration of pairs of elements magnesium/ copper and manganese/chromium in the blood components of pregnant women.

KEYWORDS: pathology, newborn, plasma, erythrocytes, parturient woman, trace elements.

REFERENCES

Grzhegotsky M.R., Sukhodolskaya N.V. The effect of copper, zinc, cadmium and lead on the likelihood of threatened abortion in women. Reproductive health. Eastern Europe 2014; 1: (31): 43–49 (in Russ.).

Gromova O.A., Torshin I.Yu., Serov V.N. Chromium, selenium, molybdenum: importance in the nutritional support of pregnancy. *Gynecology* 2015; 17(6): 32–36 (in Russ.).

Determination of chemical elements in biological fluids and drugs by inductively coupled plasma mass spectrometry: Methodical guidelines. MUK 4.1.1483-03 (in Russ.).

Radysh I.V., Skalny A.V., Notova S.V., Marshinskaya O.V., Kazakova T.V. [Introduction to elementology: study guide. Orenburg: OGU, 2017; 183 (in Russ.).

Sofronov V.V., Voloshin A.V. Elemental status in newborns and their mothers. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018; 17(2): 71–77 (in Russ.).

Voloshin A.V., Sofronov V.V. Preeclampsia and some peculiarities of microelement status in newborns and their mothers. *Modern science*. 2017; (8): 86–92 (in Russ.).

Voloshin A.V., Sofronov V.V. The history of premature birth and the microelement status in newborns and their mothers. *Modern science*. 2017; (9): 109–114 (in Russ.).

Voloshin A.V., Sofronov V.V., Skvortsova G.Sh., Mavrina E.V., Agapova I.V. Specific features of the plasma and red blood cell levels of chromium, manganese, copper and zinc in newborns with early neonatal pathologies and in their mothers. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2020; 19(2): 62–67 (in Russ.).

Sofronov V.V., Voloshin A.V., Mavrina E.A., Vafina R.R. Levels of trace elements (zinc, chromium, strontium) in the red blood cells and plasma of premature infants and their mothers. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2015; 60(5): 206–209 (in Russ.).

Sofronov V.V., Voloshin A.V., Skvortsova G.Sh. The content chromium, manganese, copper and zinc in plasma and red blood cells in mothers and newborns with threatened pregnancy in the anamnesis. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics* 2020; 65(4): 61–66 (in Russ.).

Sysa A.G., Zhivickaya E.P. *Statisticheskij analiz v biologii i medicine*. Minsk: IVC Minfina, 2018; 140 (in Russ.).

Castiglioni S., Cazzaniga A., Albisetti W., Maier J.A. Magnesium and osteoporosis: Current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*. 2013; 5: 3022–3033.

Jahnen-Dechent J., Ketteler M. Magnesium basics. *Clin. Kidney J.* 2012; 5: i3–i14.

Rude R.K. Magnesium. In *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11th ed.; Ross, A.C., Caballero, B., Cousins, R.J., Tucker, K.L., Ziegler, T.R., Eds.; Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore, MA, USA; 2012: 159–175.

Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin. Biochem. Rev.* 2003; 24: 47–66.