
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 1 (94)
(січень - березень)

Одеса 2022

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 23.03.2022 р.. Підписано до друку 28.03.2022 р Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

В. В. Бабієнко, А. В. Мокієнко, Н. А. Левицька, Г. С. Суворова

БИОМАРКЕРИ МАГНІЄВОГО СТАТУСУ: СТАН ПРОБЛЕМИ

Одеський національний медичний університет

Mokienko A.V. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

Summary. Babienko V. V., Mokienko A. V., Levitska N. A., Suvorova G. S. **BIOMARKERS OF MAGNESIUM STATUS: STATE OF THE PROBLEM.** - *Odessa National Medical University*; e-mail: mokienkoav56@gmail.com. **Urgency:** To understand humans requirements for magnesium and the effect of magnesium on health, it is important to identify sensitive and populationspecific biomarkers of magnesium status. **The aim** of this review is to assess the usefulness of different magnesium status biomarkers. **Methods.** The methods used in this study included a structured search on Ovid MEDLINE, EMBASE (Ovid) and Cochrane databases up to September 2008, at corresponding. A total of 20 potential biomarkers of magnesium status were assessed from 21 included publications. **Results and discussion.** The majority of studies included were magnesium supplementation studies. Available data analysis suggests that serum/plasma magnesium concentration, red blood cell (RBC) concentration and urinary magnesium excretion responded to magnesium supplementation. For other biomarkers with available data, it was not possible to draw any conclusions about their usefulness as magnesium status biomarkers. Further high-quality studies are needed to assess the effectiveness of biomarkers, especially in populations that are vulnerable to magnesium deficiency.

Key words: magnesium status, magnesium concentration in serum, plasma, erythrocytes, urine; database.

Реферат. Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Левицька Н. А., Суворова А. С. **БИОМАРКЕРЫ МАГНИЕВОГО СТАТУСА: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ.** **Актуальность.** Для понимания потребности человека в магнии и влияния его на здоровье следует выделить чувствительные и специфические биомаркеры магниевого статуса. **Цель:** по данным литературы оценить полноценность различных биомаркеров магниевого статуса. **Методы.** Проведен структурированный поиск по Ovid MEDLINE, EMBASE(Ovid) и базе данных Cochrane до сентября 2008 года по соответствующим критериям. Проанализировано 20 потенциальных биомаркеров магниевого статуса по результатам 21 публикации. **Результаты и обсуждение.** Большинство исследований включали изучение дополнительного приема магния. Анализ доступных данных показал соответствие концентрации магния в сыворотке, плазме, эритроцитах и моче приему магния. Для других биомаркеров констатирована их неполноценность для оценки магниевого статуса. **Вывод.** Необходимы дальнейшие высококачественные исследования относительно оценки эффективности биомаркеров, особенно для категорий населения, которые уязвимы к дефициту магния.

Ключевые слова: магниевый статус, концентрация магния в сыворотке, плазме, эритроцитах, моче; базы данных.

Реферат. Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Левицька Н. А., Суворова Г. С. **БИОМАРКЕРИ МАГНІЄВОГО СТАТУСУ: СТАН ПРОБЛЕМИ. Актуальність.** Для розуміння потреби людини у магнії і впливу його на здоров'я слід виділити чутливі і специфічні біомаркери магнієвого статусу. **Мета:** оцінити повноцінність різних біомаркерів магнієвого статусу. **Методи.** Проведено структурований пошук по OvidMEDLINE, EMBASE(Ovid) і базі даних Cochrane до вересня 2008 року за відповідними критеріями. Проаналізовано 20 потенційних біомаркерів магнієвого статусу за результатами 21 публікації. **Результати і обговорення.** Більшість досліджень включали вивчення додаткового прийому магнію. Аналіз доступних даних показав відповідність концентрації магнію у сироватці, плазмі, еритроцитах та сечі прийому магнію. Для інших біомаркерів констатовано їх неповноцінність для оцінки магнієвого статусу. **Висновок.** Потрібні подальші високоякісні дослідження щодо оцінки ефективності біомаркерів, особливо для категорій населення, які уразливі до дефіциту магнію.

Ключові слова: магнієвий статус; концентрації магнію у сироватці, плазмі, еритроцитах, сечі; бази даних.

Вступ. Магній (Mg^{2+}) - другий за значимістю катіон в організмі людини. Це стосується його участі у фундаментальних біохімічних реакціях і клітинних функціях, у тому числі клітинному циклі, регулюванні мембранних каналів і стабільності нуклеїнових кислот, впливу як кофактору активності сотень ферментів [1]. Тому, не дивно, що багато клінічних розладів асоційовані з дефіцитом магнію [2].

Рекомендації щодо прийому магнію містяться у двох документах: «Dietary Reference Intakes (DRIs)» [3] і «Apports nutritionnels conseillés pour la population française (ANC)» [4]. Вміст магнію у продуктах харчування в Західних країнах послідовно зменшується. Добовий прийом магнію у багатьох дорослих не відповідає рекомендованим рівням [5-8]. Це призводить до збільшеного ризику латентного дефіциту магнію, який важко діагностується. Існує думка щодо проблематичності оцінки магнієвого статусу [9, 10].

Проблема оцінки обумовлена розподіленням магнію в організмі. Половина загального магнію знаходиться в кістковій тканині, інша половина - в м'яких тканинах. Позаклітинний магній складає близько 1 % повного магнію. Тому визначення кров'яного плазматичного/сироваткового магнію не може свідчити про його внутрішньоклітинний рівень. У здорових осіб є баланс між абсорбцією магнію у кишечнику і екскрецією із сечею. Екскреція магнію зростає у випадку надлишку, реабсорбція - у разі депривації. Тому, рівень магнію у сечі може надати інформацію відносно магнієвого статусу індивідуума. Проте, чинники, що впливають на ниркову фільтрацію, як наприклад діабет, сечогінні засоби і нирковий діаліз, постійно впливають на сечовий магній, обмежуючи його значення при деяких патологічних станах.

Гомеостаз магнію головним чином підтримується через депо у кістках. Приблизно одна третина магнію кісткової тканини знаходиться у стані вільного обміну і служить резервом для підтримки концентрації позаклітинного магнію [10]. Метаболізм магнію досліджено при оцінці його вмісту в клітинах крові і тканинах. За даними літератури, яка проаналізована в оглядах [9, 10], існує значна кількість методів оцінки магнієвого статусу.

Мета огляду [11] полягає у визначенні повноцінності біомаркерів магнієвого статусу у здорових людей у разі додаткового або недостатнього прийому.

Матеріали і методи. Методологія огляду ґрунтується на стандартному підході до аналізу оглядів в межах проекту European micronutrient recommendations Aligned [12-16]. В дослідження включені наступні критерії: 1) вивчення осіб із додатковим або недостатнім прийомом магнію, у тому числі рандомізовані контрольовані випробування (RCTs), контрольовані клінічні випробування (CCTs), і вивчення before-and-after(B/A); 2) повідомлення промагнієвий статус осіб в контролі і після додаткового або недостатнього прийому; 3) повідомлення про щоденну дозу додаткового магнію у вигляді солей, які вважають біодоступними; 4) включення здорових учасників, які не приймали мінеральні або вітамінні добавки.

В аналіз включені роботи, в яких не було обмеження віку учасників - від немовлят до літніх людей. Виключені дослідження, якщо вони включали супутню терапію хронічних хвороб, дефіцити нутрієнтів, окрім магнію, якщо відомо про вплив на магнієвий метаболізм, наприклад діабет, важкі хвороби нирок, нирковий діаліз, алкоголізм. Також в аналіз не включали ті роботи, де відповідні базові дані були сумнівними, обробка результатів виконана статистично некоректно, методи оцінки статусу невідомі.

Використовували бази даних OvidMEDLINE (www.ovid.com), EMBASE (Ovid; www.ovid.com), Cochrane Library CENTRAL (www.thecochranelibrary.com) від початку до вересня 2008 року, користуючись текстовими термінами з відповідним обмеженням і релевантним індексуванням. Ключовими словами пошуку були «магній», «доповнення або нестача», «люди».

Загалом проаналізовано результати 1298 досліджень, 66 вибрано як потенційно релевантні і включені, як повнотекстові статті в аналіз. Після аналізу цих статей вибрано 27 робіт, які відповідали зазначеним критеріям. У підсумку вивчено 20 потенційних біомаркерів магнієвого статусу.

Серед ідентифікованих біомаркерів вибрано магній у сироватці, магній у плазмі, магній в еритроцитах, магній у сечі (екскреція впродовж 24 годин) за наявності більше трьох досліджень з кількістю більше 50 обстежених осіб.

Про іонізований магній в сироватці, плазмі та крові повідомлено у двох, одній і двох роботах відповідно. У п'яти дослідженнях оцінювали вміст іонізованого магнію у плазмі/сироватці/крові у 51 осіб. Магній слини вивчали у 36 осіб, що опубліковано в одній роботі. Вивчення інших маркерів було обмежено одним або двома дослідженнями, тому вони не були визнані прийнятними і це не дозволило кваліфікувати їх ефективність щодо оцінки магнієвого статусу. Концентрацію магнію у сироватці і плазмі вивчено у 15 і 7 роботах відповідно. Додатковий прийом і нестача за результатами визначення магнію у сироватці і плазмі комбінували для статистичних аналізів.

Результати та їх обговорення

Концентрацію магнію у сироватці/плазмі оцінювали як маркер магнієвого статусу в 18 вивченнях із додатковим прийомом, які включали 275 учасників, і 4 із недостатнім прийомом у 47 учасників. Первинний аналіз сукупності (322 особи) виявив цілком істотну ($p < 0,02$) відповідь концентрації магнію із його прийомом [зважена середня різниця (weighted mean difference - WMD): 0,03 мМ/л; 95% CI: 0,01, 0,06; I^2 96%]. Проте, вивчення недостатнього прийому не виявили зміни в цьому параметрі.

У двох проаналізованих роботах визначали концентрації магнію у плазмі, в одній- у сироватці і двох- іону магнію у плазмі. Загалом задіяно 51 особу. Первинний аналіз не виявив істотної відповідної зміни в прийомі магнію (WMD: 0,02 мМ/л; 95% CI: 0,02, 0,06; I^2 95 %).

Тільки одне дослідження на обмеженому числі учасників стосувалося вмісту магнію у сироватці (ультрафільтрований, альбумін- та макроглобулін-зв'язаний магній) [17, 18]. Тому неможливо зробити будь-які висновки відносно повноцінності цих біомаркерів.

Концентрацію магнію в еритроцитах оцінювали шляхом комбінації даних 3 і 6 робіт по недостатньому та додатковому прийому відповідно на 130 учасниках. Первинний аналіз виявив істотну кореляцію ($p < 0,0001$) з прийомом концентрації магнію в еритроцитах (WMD: 0,16 мМ/л; 95% CI: 0,09, 0,22; I^2 85%).

У деяких з відібраних досліджень магній визначали у клітинах або гемоглобіні, а також в мембранах еритроцитів або вільного внутрішньоклітинного іонізованого магнію [18-20]. Результати цих ізольованих вивчень не комбінувалися для подальших аналізів.

Комбінування 19 досліджень вивчення магнію у сечі (4 із недостатнім і 15 із додатковим прийомом) показало повну істотну ($p < 0,00001$) кореляцію додаткового прийому магнію із його концентрацією у сечі (WMD: 1,82 мМ/24 години; 95% CI: 1,29, 2,36; I^2 93%).

В одній роботі вивчали співвідношення магнію в сечі до креатиніну [21], в другому обчислено фракцію екскреції магнію із сечею (FEMg) із паралельним визначенням магнію в еритроцитах при додатковому прийомі дівчатками [22]. Проте неможливо зробити будь-які надійні висновки про ефективність цих біомаркерів.

Дані, що входять в цей аналіз, свідчать, що у дорослих магній у сечі, вірогідно, є

ефективним біомаркером.

В одному дослідженні вивчено магній у сліні при додатковому прийомі трьох різних солей магнію (12 учасників) [23]. Однак, зробити будь-які висновки щодо повноти використання цього біомаркеру неможливо.

Що стосується інших біомаркерів, то ситуація виглядає наступним чином. Ретенція магнія в сечі вивчалася тільки в одному дослідженні (n =26) [24]. Також тільки в одній роботі є дані щодо вмісту магнію у м'язах десяти жінок, які додатково приймали магній у менопаузі [25]. Обмін магнію вивчено у десяти молодих жінок на фоні додаткового прийому магнію. Цього недостатньо для висновків про повноцінність цих біомаркерів.

Аналіз показує: особливу увагу слід приділити позаклітинному іону магнію. Цей показник є найбільш специфічним маркером магнієвого статусу у порівнянні із повним плазмовим або сироватковим магнієм [9]. Тільки п'ять досліджень цього біомаркеру відповідали критеріям даного огляду. Проте, аналізи в цих роботах виконувалися у різних зразках - сироватки, плазми або крові. Також, було використано різне устаткування (AVL або NOVA8+). Істотні відмінності у концентраціях іонного магнію були отримані на різних аналізаторах [26]. Наразі, внаслідок браку доступних даних неможливо остаточно визначити ефективність або неефективність цього біомаркеру магнієвого статусу.

Слід зазначити майже цілковиту відсутність даних щодо визначення магнієвого статусу у найбільш уразливих категорій населення, а саме немовлят, юнаків, вагітних жінок та літніх осіб. Фактично знайдено тільки по одній публікації для 10-річних дівчаток [22], вагітних жінок [27] і літніх людей [28]. Численні публікації, зокрема [5, 7, 29-32], підкреслюють зв'язок між низьким прийомом магнію і метаболічним синдромом, ожирінням і діабетом 2 типу. Встановлено суттєве зниження магнієвого статусу при цих патологіях [33-38]. Проте, доступні дані не дозволили виділити ці специфічні групи для подальших аналізів.

Деякі з відібраних статей та оглядів літератури ґрунтувалися на результатах обстеження осіб із певними магній - залежними патофізіологічними станами, наприклад, пов'язані із вагітністю судоми ніг [27], гіперліпідемія, яку не лікували [39], передменструальні симптоми [40], проблеми чоловічого безпліддя [41], інтенсивна спортивна активність [19, 42], гіпокінезія [42]. Наскільки відомо, усі ці особи не отримували медикаментозного лікування або біологічно активних добавок, окрім магнію. Однак, це досить ізольовані дослідження, які не дозволяють визначити стан магнієвого статусу.

У проаналізованих роботах автори використовували різні форми магнію: окис, гідроокис, аспартат, глюконат, підолат, цитрат, лактат, карбонат і амінокислотний хелат. Тривалість прийому і дози різнилися; проте найчастіше використовували 200 - 400 мг/день. Використання органічних солей магнію є більш доцільним, оскільки вони більш біодоступні у порівнянні із неорганічними [43]. Внаслідок різноманітності форм магнію, протоколів і учасників аналіз їх ефективності неможливий. Окрім цього, в огляд не включено вивчення ефективності додаткового прийому широко розповсюдженого магне-В₆. Однак, тут слід мати на увазі можливість взаємодії цих двох компонентів.

Слід звернути увагу, що переважна більшість досліджень виконано при обстеженні осіб, які додатково отримували магній, і тільки декілька робіт мають дані щодо індивідуумів із нестачею магнію. Показано, при добовому отриманні магнію у дозі 101 мг виникають несприятливі зміни серцевого ритму через 78 днів після початку такої депривації [18]. Тому, слід визнати необхідність проведення таких досліджень. Однак, найбільш важливим є недостатність верифікованих (well- designed) досліджень фізіологічних і харчових умов впливу додаткового прийому магнію у здорових індивідів.

Подальші вивчення стосуються кращого способу оцінки магнієвого статусу в групах населення, які сприйнятливі до дефіциту магнію. Специфічні дослідження слід сконцентрувати на оцінці внутрішньоклітинного магнію і депо магнію в організмі у контексті впливу на баланс магнію. Важливо підкреслити порівняння з мікроелементами, наприклад селеном, йодом, цинком і міддю [13-16]. Біомаркери магнієвого статусу обмежені визначенням магнію у біологічних рідинах, клітинах і тканинах. Нині жодні непрямі біомаркери магнієвого статусу не ідентифіковані.

Недавній прогрес в ідентифікації генів, що модулюють концентрацію магнію,

відкриває цікаві перспективи дослідження цих біомаркерів. Генетичні чинники, які контролюють внутрішньо- та позаклітинні рівні магнію, слід розглядати в майбутньому дослідженні біомаркерів; проте їх досліджено недостатньо. Показано спадковість концентрації магнію у сироватці крові на рівні ~30%.

Піонерське вивчення Henrotte із співавт. у 1990 році [44] підкреслює важливість генетичної детермінованості вмісту магнію у плазми і еритроцитах. Це було підтверджено моделі лабораторних тварин (миші) при низьких і високих рівнях магнію в еритроцитах [45]. Ідентифіковано нові фактори регулювання гомеостазу магнію [46 - 48]. У мета-аналізі [49] опубліковано результати ідентифікації шести генів, які регулюють рівні магнію в сироватці крові. Усі генні варіанти були номінально асоційовані з клінічно верифікованою гіпомагніемією. Ці дані ініціюють нову еру в розумінні взаємозв'язку генетики, харчування і магній - залежними хворобами.

Висновок: Знання генетичних детермінант, які визначають магнієвий статус, дозволить надалі враховувати генетичний фон обстежених осіб. У підсумку, результати таких досліджень будуть сприяти розвитку обґрунтованих дієтичних рекомендацій як для умовно здорових осіб, так і для певних уразливих категорій населення [11].

References:

1. Romani A. Regulation of magnesium homeostasis and transport in mammalian cells. *Arch. Biochem. Biophys.* 2007. V. 458. P. 90-102.
2. Rayssiguier A., Mazur A., Durlach J., eds. *Advances in magnesium research: nutrition and health.* London: John Libbey, 2001. 502 p.
3. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences. *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride.* Washington, DC: National Academy Press, 1997.
4. Martin A. (coordonateur). *Apports nutritionnels conseillés pour la population française.* 3e ed. TEC et DOC, Lavoisier, 2001.
5. Dietary magnesium and C-reactive protein levels. D.E. King et al. *J. Am. Coll. Nutr.* 2005. V. 24. P. 166-171.
6. Moshfegh A., Goldman J.D., Cleveland L.E. What we eat in America, NHANES 2001-2002: usual nutrient intakes from food compared to dietary reference intakes. Totowa, NJ: U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005.
7. Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a population-based cohort. S. Bo et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. V. 84. P. 1062-1069.
8. Rosanoff A. Rising Ca:Mg intake ratio from food in USA adults: a concern? *Magnes. Res.* 2010. V.23. P. 181- 193.
9. Arnaud M.J. Update on the assessment of magnesium status. *Br. J. Nutr.* 2008. V. 99 (suppl. 3). P. 24-36.
10. Elin R.J. Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. *Magnes. Res.* 2010. V. 23. P. 194-198.
11. Witkowski M., Hubert J., Mazur A. Methods of assessment of magnesium status in humans: a systematic review. *Magnesium Research.* 2011. V. 24 (4). P.163-180.
12. Assessing potential biomarkers of micronutrient status by using a systematic review methodology: methods. L. Hooper et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. V. 89. P. 1953-1959.
13. Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review. D. Ristic-Medic et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. V. 89. P. 2052- 2069.
14. Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic review. K. Ashton et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. V. 89. P. 2025-2039.
15. Methods of assessment of copper status in humans: a systematic review. L.J. Harvey et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. V.89. P. 2009-2024.
16. Lowe N.M., Fekete K., Decsi T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. V. 89. P. 2040-2051.
17. Moderate magnesium deprivation results in calcium retention and altered potassium and phosphorus excretion by postmenopausal women. F.H. Nielsen et al. *Magnes. Res.*

2007. V. 20. P. 19-31.

18. Dietary magnesium deficiency induces heart rhythm changes, impairs glucose tolerance, and decreases serum cholesterol in post menopausal women. F.H. Nielsen et al. *J. Am. Coll. Nutr.* 2007. V. 26, P. 121-132.

19. Mooren F.C., Golf S.W., Volker K. Effect of magnesium on granulocyte function and on the exercise induced inflammatory response. *Magnes. Res.* 2003. V.16. P. 49-58.

20. Nielsen F.H., Milne D.B. Some magnesium status indicators and oxidative metabolism responses to low-dietary magnesium are affected by dietary copper in postmenopausal women. *Nutrition.* 2003. 19: 617-26.

21. Daily oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in young adult males. H.P. Dimai et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. V.83. P. 2742-2748.

22. A randomized controlled study of effects of dietary magnesium oxide supplementation on bone mineral content in healthy girls. T.O. Carpenter et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. V.91. P. 4866-4872.

23. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. A.F. Walker et al. *Magnes. Res.* 2003. V.16. P. 183-191.

24. Effect of experimental human magnesium depletion on parathyroid hormone secretion and 1,25- dihydroxyvitamin D metabolism. S. Fatemi et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991. V.73. P.1067-1072.

25. Lukaski H.C., Nielsen F.H. Dietary magnesium depletion affects metabolic responses during submaximal exercise in postmenopausal women. *J. Nutr.* 2002. V. 132.P. 930-935.

26. Serum ionized magnesium: comparison of results obtained with three ion-selective analyzers. H.J. Huijgen et al. *Clin. Chem. Lab. Med.* 1999. V. 37. P. 465-470.

27. The effect of oral magnesium substitution on pregnancy-induced leg cramps. L.O. Dahle et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995. V.173. P. 175-180.

28. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. G. Paolisso et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 1992. V.55 P.1161-1167.

29. Ethnic differences in dairy and related nutrient consumption among US adults and their association with obesity, central obesity, and the metabolic syndrome. M.A. Beydoun et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. V. 87. P. 1914-1925.

30. Dietary magnesium intake is related to metabolic syndrome in older Americans. N.M. McKeown et al. *Eur. J. Nutr.* 2008. V.47. P. 210-216.

31. King D.E. Inflammation and elevation of C-reactive protein: does magnesium play a key role? *Magnes. Res.* 2009. V.22. P. 57-59.

32. Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women. S.A. Chacko et al. *Diabetes Care.* 2010. V.33. P. 304-310.

33. Belin R.J., He K. Magnesium physiology and pathogenic mechanisms that contribute to the development of the metabolic syndrome. *Magnes. Res.* 2007. V.20. P. 107-129.

34. Simmons D., Joshi S., Shaw J. Hypomagnesaemia is associated with diabetes: not pre-diabetes, obesity or the metabolic syndrome. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010. V. 87. P. 261-266.

35. Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome-evidences for its relation to insulin resistance. M. L. Lima et al. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2009. V. 83. P. 257-262.

36. Gunther T. Biochemical mechanisms of the metabolic syndrome and the role of magnesium. *Magnes. Res.* 2010. V. 23. V. 142-145.

37. Rayssiguier Y., Libako P., Nowacki W., Rock E. Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation. *Magnes. Res.* 2010. V. 23. P. 73-80.

38. Guerrero-Romero F., Bermudez-Pena C., Rodriguez-Moran M. Severe hypomagnesemia and low-grade inflammation in metabolic syndrome. *Magnes. Res.* 2011. V.24. P. 45-53.

39. Golf S.W., Riediger H., Matthes S., Kuhn D. Effects of magnesium treatment on

hyperlipemia. *Magnes. Bull.* 1990. V.12. P. 138-143.

40. Unexpected benefit of sorbitol placebo in Mg intervention study of premenstrual symptoms: implications for choice of placebo in RCTs. A.F. Walker et al. *Med. Hypotheses.* 2002. V. 58. P. 213-220.

41. Magnesium-OROTATE supplementation for idiopathic infertile male patients: a randomized, placebo-controlled clinical pilot study. Z. ZAVACZKI et al. *Magnes. Res.* 2003. V.16. P. 131-136.

42. Magnesium supplements effect on magnesium balance in athletes during prolonged restriction of muscular activity. Y.G. ZORBAS et al. *Kidney Blood Press. Res.* 1999. V. 22. P.146-153.

43. Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. C. COUDRAY et al. *Magnes. Res.* 2005. V. 18. P. 215-223.

44. Henrotte J.G., Pla M., Dausset J. HLA- and H-2- associated variations of intra- and extracellular magnesium content. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1990. V. 87. P.1894-1888.

45. Magnesium metabolism in mice selected for high and low erythrocyte magnesium levels. C. FEILLET-COUDRAY et al. *Metabolism.* 2004.V. 53. P. 660-665.

46. Schmitz C., Deason F., Perraud A.L. Molecular components of vertebrate Mg²⁺-homeostasis regulation. *Magnes. Res.* 2007. V. 20. P. 6-18.

47. Alexander R.T., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Molecular determinants of magnesium homeostasis: insights from human disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. V.19. P. 1451-1458.

48. Quamme G.A. Molecular identification of ancient and modern mammalian magnesium transporters. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2010. V. 298. P. 407-429.

49. Genetic Factors for Osteoporosis Consortium; Meta Analysis of Glucose and Insulin Related Traits Consortium. Genome-wide association studies of serum magnesium, potassium, and sodium concentrations identify six loci influencing serum magnesium levels. T.E. MEYER et al. *PLoS Genet.* 2010. V.6. e1001045.

Робота надійшла в редакцію 3.03.2022 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Макарчук О. М., Якимчук Н. В.
Римарчук М. І., Гаврилюк Г. М.
Дзьомбак В. Б., Кишакевич І. Т.
**ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОЇ
АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ПІСЛЯ
ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ У
ПАЦІЄНТОК З НЕПЛІДДЯМ НА ТЛІ
ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО
ЕНДОМЕТРІОЗУ**83

Makarchuk O. M., Yakimchuk N. V.
Rymarchuk M. I., Gavrilyuk G. M.
Dzombak V. B., Kyshakevich I. T.
**PECULIARITIES OF PSYCHOLOGICAL
ADAPTATION OF THE BODY AFTER
PREGRAVIDARY PREPARATION IN
PATIENTS WITH INFERTILITY
AGAINST EXTERNAL GENOGENITIS**
..... 83

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Кобільник Ю. С., Мищик Ю. О.
**ГІСТОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ АСОЦІЙО-
ВАНІ ІЗ НИЗЬКОЮ ВИЯВЛЮВАНІС-
ТЮ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ
ЗАЛОЗИ ЗА ДОПОМОГОЮ МРТ**92

Kobilnyk Yu. S., Mytskyk Yu. O.
**HISTOLOGICAL FACTORS
ASSOCIATED WITH LOW DETECTION
OF PROSTATE CANCER BY MRI**
.....92

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

Ігнат'єв О. М., Панюта О. І.
Турчин М. І., Добровольська Є. О.
Волковинська Т. В.
**ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕНЕТИЧНИХ
ПРЕДИКТОРІВ ОСТЕОПОРОЗУ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**
.....102

Ignatiev A. M., Panyuta A. I.
Turchin N. I., Dobrovolskaya E. A.
Volkovinskaya T. V.
**STUDY OF GENETIC PREDICTORS OF
OSTEOPOROSIS AT THE PRESENT
STAGE (REVIEW OF LITERATURE)**
.....102

Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.
Левицька Н. А., Суворова Г. С.
**БІОМАРКЕРИ МАГНІЄВОГО
СТАТУСУ: СТАН ПРОБЛЕМИ**
.....107

Babienko V. V., Mokienko A. V.
Levitska N. A., Suvorova G. S.
**BIOMARKERS OF MAGNESIUM
STATUS: STATE OF THE PROBLEM**
.....107

**СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО
НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ
«INTERNATIONAL MARITIME
HEALTH»**

**ABSTRACTS FROM
«INTERNATIONAL
MARITIME HEALTH» JORNAL**

.....114

.....114

ІНФОРМАЦІЯ

INFORMATION

.....117

.....117