

Laboratorinė medicina.
2011, t. 13, Nr. 1(49), p. 46–53.

Magnis: nuo apykaitos iki sveikatos sutrikimų

Regina Firantienė¹
Sofija Sasnauskienė²
Regina Ėmužytė¹
Valerija Jablonskienė³

Santrauka

Straipsnyje nagrinėjama magnio (Mg^{2+}) apykaita, biocheminės reakcijos, fiziologinės funkcijos ir paplitimas įvairiuose žmogaus audiniuose.

Pagal gausumą žmogaus organizme magnis yra ketvirtasis katijonas ir antrasis viduląstelinis katijonas. Žmogaus organizme yra žinoma daugiau kaip 300 fermentų, kurių kataliziniam aktyvumui kaip kofaktoriai būtini magnio katijonai. Suaugusio sveiko žmogaus, sveriančio apie 70 kg, organizme yra apytikriai 1000 mmol, tai yra 24–25 g, magnio. Apie 60–65 % magnio yra kauluose, 35–40 % sudaro viduląstelinis magnis, iš kurio apie 20 % yra raumenyse, ir tik apie 1–2 % magnio yra tarpląstelinėje terpėje. Daugumoje klinikinių laboratorijų nustatomas bendras magnio kiekis kraujo serume, kurį sudaro trys frakcijos: jonizuotasis Mg^{2+} (aktyvioji forma), Mg^{2+} kompleksai su baltymais (daugiausia su albuminiais) ir anijonais (fosfatais bei citratais). Kraujo serume šios frakcijos sudaro atitinkamai 55–65 %, 27–30 % ir 8–15 %.

Magnis yra ypač svarbus organizmo medžiagų ir energijos apykaitoje. Ląstelėse magnio katijonai, tai yra Mg^{2+} , sąveikaudami su fosfatų ar polifosfatų anijonais, sudaro chelatus (kompleksus) su ATP fosfato anijonais. Magnis svarbus energinių junginių sintezei ir naudojimui, baltymų ir nukleorūgščių sintezei, įvairiems ląstelės ciklams, sudaro kompleksus ląstelių membranose, veikia jonų pernašą per membranas ir daro įtaką viduląstelinei kalcio ir kalio koncentracijai. Magnio kiekį reguliuoja hormonai, tam turi įtakos ir ląstelių tipas.

Žmogus magnio gauna su maistu. Daug magnio yra augaliniuose produktuose, nemažai jo turi riešutai, kakava, juodasis šokoladas ir kt.

Žinomos būklės hipomagnezemia – per mažas magnio kiekis kraujyje (<0,5 mmol/l kraujo serumo), ir hipermagnezemia – per didelis magnio kiekis organizme (>1,1 mmol/l kraujo serumo). Hipomagnezemia pasitaiko dažniau negu hipermagnezemia. Magnio trūkumas organizme didina riziką susirgti širdies ir kraujagyslių sistemos, onkologinėmis ligomis, gali sukelti širdies ritmo ir kraujospūdžio sutrikimus. Hipomagnezemia gali būti ir cukrinio diabeto, osteoporozės, astmos, virškinamojo trakto, inkstų ir daugelio kitų organų ligų priežastis.

Reikšminiai žodžiai: magnio apykaita, fiziologija, hipomagnezemia, hipermagnezemia, klinikinis poveikis.

ĮVADAS

Jau nuo seno išskirtas iš rūdų magnis bei jo junginiai buvo naudojami įvairiose chemijos srityse [1]. Magnio tyrimai medicinoje, ypač farmacijoje, pradėti dar XVII amžiuje. Pirmasis medicinos srityje magnį panaudojo anglų mokslininkas N. Grew. 1695 me-

tais iš Anglijos mieste Epsome esančio šaltinio vandens gautos epsomo druskos (magnio sulfato heptahidrido, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$) jis išskyrė magnio sulfatą. Šis magnio preparatas pirmiausia buvo vartojamas gydymui medicinos praktikoje [1, 2]. XVIII–XIX amžiuje buvo atliekami intensyvūs magnio tyrimai chemijos, ypač elektroche-

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika
Vilnius University Faculty of Medicine,
Clinic of Children's Diseases
El. paštas: regina.firantiene@mf.vu.lt

²Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakulteto Biochemijos ir biofizikos katedra

Vilnius University, Faculty of Natural Sciences, Department of Biochemistry and Biophysics

³Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Fiziologijos, biochemijos ir laboratorinės medicinos katedra
Vilnius University, Faculty of Medicine,
Department of Physiology,
Biochemistry and Laboratory Medicine

mijos ir farmacijos srityse. Anglų chemikas H. Davy 1808 m. elektrolizės būdu iš rūdos *magnesia alba* (magnio oksido, MgO) išskyrė gryną elementą magnį ir pavadino *magnium*, o vėliau toks pavadinimas buvo pakeistas [2].

Pirmuosius magnio tyrinėjimus fiziologijos srityje 1869 metais atliko prancūzų mokslininkas F. Jolyet. Jis nustatė, kad intraveninės magnio tirpalų injekcijos eksperimentiniams gyvūnams gali sukelti paralyžių, koks atsiranda apnuodijus organizmą. Po trisdešimties metų anglų mokslininkas J. Meltzeris, analizuo-damas magnio farmakologines savybes, nustatė, kad magnis turi ir raminamąjį poveikį. XIX amžiaus pabaigoje prancūzų mokslininkas P. Delbet pagarsėjo kaip magnio svarbos organizme šalininkas. Jis ypač įvertino antiseptines magnio chlorido savybes, nes šis preparatas, priešingai negu kiti antiseptikai, nežalojo audinių. Dėl šios savybės Pirmojo pasaulinio karo metu magnio chlorido tirpalas buvo vartojamas žaizdų dezinfekcijai. Be to, P. Delbet teigė, kad magnis reikšmingas onkologinių ir psichinių ligų prevencijai, turi įtakos savižudybių dažniui bei įvairių epidemijų plitimui [1]. Vėliau paaiškėjo, kad magnio preparatais galima gydyti stabilgę, širdies ir kraujagyslių ligas, įvairios kilmės traukulius, mėšlungį, kai kuriuos apsinuodijimus ir kitas ligas [1, 2].

XX amžiaus pradžioje du mokslininkai – 1912 metais prancūzas V. Grignard už magnio tyrimus organinės chemijos srityje ir 1915 metais vokiečiai R. Willstätteris už augalų chlorofilo ir magnio tyrimus apdovano-ti Nobelio premijomis [1, 3]. Šie moksliniai laimėjimai paskatino mokslininkus labiau domėtis su mag-niu susijusiais tyrinėjimais.

1932 metais magnis kaip būtinas gyvūnų organizmams buvo įvertintas veterinarinėje medicinoje, o vėliau įrodyta ir jo svarba žmogaus organizmui. Pirmieji išsamesni magnio apykaitos žmogaus organizme tyrimai atlikti 1930–1960 metais. Naują požiūrį į magnio tyrimus suteikė epidemiologiniai tyrimai, kuriuos 1960 metais atliko M. Seelingas (JAV) ir J. Durlachas (Prancūzija) [1]. Paaiškėjo, kad magnis yra būtinas žmogaus kasdieno maisto raciono elementas. Plėtojantis fizikinių ir cheminių tyrimų galimybėms ir sukūrus atominės absorbcijos spektroskopijos metodą, buvo galima nustatyti magnio kiekį įvairiose medžiagose, taikyti elektrofiziologiniams tyrimams ir labai tiksliai išmatuoti magnio koncentraciją įvairiuose organizmo audiniuose ir ląste-

lėse. Susidomėjimas magnio tyrimais visame pasaulyje ypač išaugo, kai buvo pastebėtas šio elemento trūkumas kai kurių išsivysčiusių šalių gyventojų maisto racione. Tačiau gana ilgai magnio reikšmė žmogaus organizmo medžiagų apykaitos sutrikimams buvo vertinama nepakankamai. Šio elemento tyrimams buvo skiriama mažiau dėmesio negu kalcio, kalio, natrio ar fosforo apykaitos sutrikimų tyrimams.

Mūsų straipsnio tikslas – apžvelgti magnio savybes, paplitimą ir apykaitą įvairiuose audiniuose, biochemines reakcijas ir fiziologines funkcijas, kurioms svarbus magnis, aptarti magnio tyrimų reikšmę diagnozuojant kai kurias ligas.

MAGNIO SAVYBĖS, PAPLITIMAS

Magnis (angl. *magnesium*) – cheminis elementas, kurio simbolis Mg, atomo Nr. 12, oksidacijos laipsnis +2, atomo svoris 24,305 g·mol⁻¹. Tai gausus žemės šarminis metalas, labai aktyvus, todėl paplitęs ne laisvas, bet kaip kationas Mg²⁺. Magnis sudaro druskas su karbonatais ar sulfatais, įeina į įvairių mineralų sudėtį. Žemės plutoje daugiausiai Mg²⁺ yra dolomito, magnetito, brusito, karnolito, talko ir olivino su-

dėtyje. Vandenynų vandenyje magnio (Mg²⁺) koncentracija yra apie 55 mM, nes magnio druskos gerai tirpsta vandenyje [4–6].

Žmogus magnio gauna su maistu. Daug magnio yra augaliniuose produktuose: kviečių sėlenose, moliūgų sėklose, saulėgražose, riešutuose. Vidutinis magnio kiekis – nuo 50 mg iki 150 mg – yra šimte gramų žaliųjų daržovių – špinatų, salotų, petražolių, krapų, rūgštynių, nes magnis yra centrinis chlorofilo kationas. Nemažai magnio turi morkos, moliūgai bei ankštinių kultūros – sojos ir šparaginės pupelės bei žirniai. Magnio šaltinis gali būti žemės ir kiti riešutai, kakava ir juodasis šokoladas, razinos, grybai, žuvis, ypač lašišinė, ir jūrų gėrybės – krabai, krevetės, jūros kopūstai. Pieno produktuose magnio nėra daug – tik apie 12 mg šimte gramų (1 lentelė) [7]. Magnio atsargas žmogus gali papildyti ir gerdamas mineralinį vandenį iš gamtinių šaltinių.

Suaugusio apie 70 kg sveriančio sveiko žmogaus kūne yra apytikriai 1000 mmol, tai yra 24–25 g magnio [8]. Apie 50–60 % magnio yra kauluose, 35–40 % sudaro viduląstelinis magnis, iš kurio apie 20–27 % yra raumenyse, ir tik apie 1–2 % magnio tarpląstelinėje terpėje. Pagal gausumą žmogaus organizme magnis yra ketvirtasis katijo-

1 lentelė. Magnio (Mg²⁺) koncentracija kai kuriuose maisto produktuose [7]
Table 1. Mean magnesium (Mg²⁺) concentrations in various food sources [7]

Maisto produktai	Magnio koncentracija, mg/100 g
Didžiausias magnio kiekis >150 mg/100 g	
Kviečių sėlenos	550
Moliūgų sėklos	535
Kakavos milteliai	520
Saulėgražos	420
Daiginti kviečiai	308
Šokoladas (juodas)	290
Riešutai	270
Ryžiai (nepoliruoti)	157
Vidutinis magnio kiekis 50–150 mg/100 g	
Avižų dribsniai	140
Pupelės	130
Žirniai	120
Rupių rugių duona	90
Makaronai	67
Silkės	61
Špinatai	58
Datulės (džiovintos)	55
Šokoladas (pieniškas)	55
Mažiausias magnio kiekis <50 mg/100 g	
Lašišos	43
Upėtakiai	40
Bananai	36
Avietės	30
Paukštiena	25
Brokoliai	24
Kiaulienos filė	22
Jautienos filė	21
Pienas	12
Alus	9
Obuoliai	6

2 lentelė. Magnio (Mg^{2+}) koncentracija žmogaus audiniuose [7]Table 2. Mean concentrations magnesium (Mg^{2+}) in various human organs [7]

Organai ir audiniai	Mg^{2+} , %	Mg^{2+} , mmol/l	Mg^{2+} , g
Kaulai	53	530	12,720
Raumenys	27	270	6,480
Minkštieji audiniai	19,2	192	4,608
Eritrocitai	0,5	5	0,120
Serumas	0,3	3	0,072
Bendras kiekis	100	1000	24,000

Magnio (Mg^{2+}) koncentracija nurodyta žmogaus, sveriančio 70 kg, kai kurių organų audiniuose.

Magnio (Mg^{2+}) koncentracija apskaičiuota nuo bendro magnio kiekio organizme.

3 lentelė. Rekomenduojamas magnio (Mg^{2+}) kiekis įvairioms amžiaus grupėms (PSO duomenys)Table 3. The recommended amount of magnesium (Mg^{2+}) content (Data of WHO)

Amžius	Mg^{2+} mg per parą	
	Vyrai	Moterys
Kūdikiams:		
nuo 0 iki 4 mėnesių		40
nuo 4 iki 12 mėnesių		60
Vaikams:		
nuo 1 iki 4 metų		80
nuo 4 iki 7 metų		120
nuo 7 iki 10 metų		170
nuo 10 iki 13 metų	230	250
nuo 13 iki 15 metų	310	310
Jaunuoliams ir suaugusiesiems:		
nuo 15 iki 19 metų	400	350
nuo 19 iki 25 metų	350	300
nuo 25 iki 51 metų	350	300
nuo 51 iki 65 metų	350	300
nuo 65 metų iki daugiau	350	300
Nėščiosioms:		400
Maitinančioms krūtimi:		375

nas ir antrasis po kalio viduląstelinis katijonas [8–10]. Kraujotakos sistemoje didesnė magnio dalis yra kraujo ląstelėse: eritrocituose magnio koncentracija 50 mg/l, plazmoje – apytikriai siekia 20 mg/l, o tai atitinka 0,6–1,0 mmol/l koncentracija. Nustatyta, kad kraujo plazmoje 55–65 % magnio yra laisvo, 27–30 % susijungusio su kraujo plazmos baltymais, daugiausia albuminiais, ir 8–15 % sudaro kompleksus su fosfatais, citratais ir kitais anijonais. Ląstelės viduje magnis yra susijungęs su baltymais ir neigiamai įelektrintomis molekulėmis; 80 % citozolio magnio yra susijungusio su ATP. Mg^{2+} ir ATP kompleksas yra daugelio fermentų substratas [25]. Magnio kiekis žmogaus organizme pateikiamas 2 lentelėje [7], o magnio jonų koncentracijos pasiskirstymas viduląstelinuose komponentuose matomas 1 paveiksle [7]. Magnio koncentracija kraujyje yra gana pastovi ir tik sergant kai kuriomis ligomis jo koncentracija pakinta [11, 12].

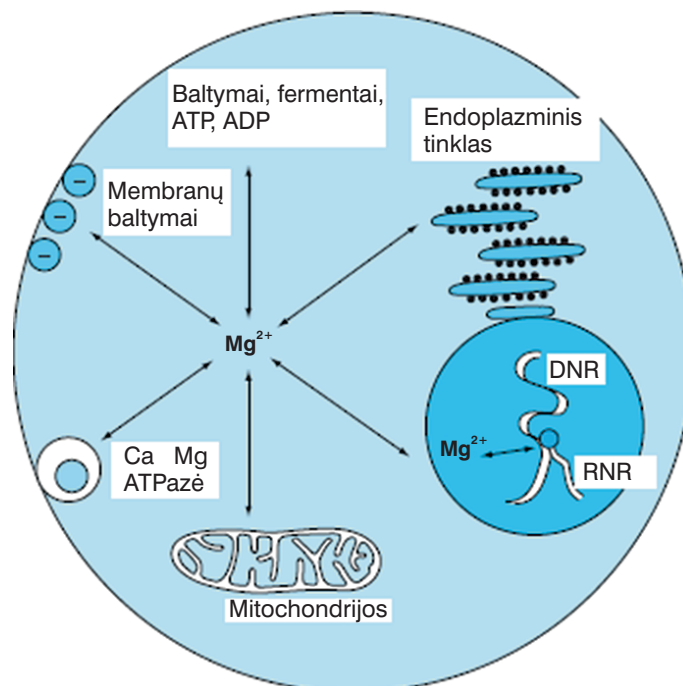
MAGNIO POREIKIS

Magnio vartojimas priklauso nuo lyties, amžiaus ir kai kurių kitų veiksnių [10]. Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) mitybos normas per parą su maistu rekomenduojama gauti: kūdikiams – 40–60 mg, vaikams iki 15 metų – 80–310 mg. Jaunuoliai ir vyrai per parą turi suvartoti 350–400 mg, o merginos ir moterys – 300–350 mg magnio. Nėščiosios ir maitinančiosios krūtimi moterys dar papildomai turėtų suvartoti apie 100 mg magnio (3 lentelė). Neseniai nustatyta, kad daugumos Europos šalių gyventojai per parą suvartoja magnio mažiau, negu rekomenduojama [9].

MAGNIO LABORATORINĖ DIAGNOSTIKA

Daugumoje klinikinių laboratorijų nustatoma magnio koncentracija kraujo serume ir plazmoje ar šlapime. Tačiau Mg^{2+} galima tirti limfocituose, monocituose, eritrocituose, audiniuose atlikus organų audinių biopsiją ir net plaukuose [10]. Žmogaus organizme magnis skirstomas į tris frakcijas: 1) jonizuotąją (aktyviąją formą), 2) sudarančią kompleksą su baltymais ir 3) anijonais (fosfatais bei citratais). Kraujo serume šios frakcijos sudaro atitinkamai 55–65 %, 27–30 % ir 8–15 %.

Medicinos laboratorinėje praktikoje magnis dažniausiai tiriamas kraujo

1 pav. Viduląstelinio magnio (Mg^{2+}) pasiskirstymas [7]Fig. 1. Intracellular distribution of magnesium (Mg^{2+}) [7]

serume, kur siekia tik 0,3 % viso jo kiekio organizme (2 lentelė) [7]. Šis rodiklis negali parodyti tikrojo magnio kiekio organizme, nes didžioji jo dalis yra susikaupusi kauluose ir kitų organų audinių ląstelėse. Net ir esant serume magnio normai, ląstelėse jo gali trūkti [8, 9]. Manoma, kad magnio jonų koncentracija kraujo serume ar plazmoje yra netikslus magnio kiekio organizme rodiklis [9, 13]. Viduląstelinio (eritrocituose ar leukocituose), laisvojo arba jonizuotojo magnio tyrimai yra tikslesni. Pavyzdžiui, eritrocituose magnio koncentracija yra tris kartus didesnė nei bendrasis kraujo serumo magnio kiekis. Magnio tyrimai veniniame kraujyje yra tikslesni [13]. Kadangi didžioji dalis magnio jonų pašalinama su šlapimu, dažnai magnio jonų koncentracija nustatoma tiriamų asmenų paros šlapime, naudojant standartizuotus reagentų rinkinius ir matuojant magnio koncentraciją spektrofotometru arba tam tikrais analizatoriais. Jei ištirta magnio koncentracija kraujyje ar šlapime yra normos ribose, tai nereiškia, kad visos organizmo ląstelės yra gerai aprūpintos magnio jonais. Jeigu organizme pradeda stigti magnio (pvz., dėl žarnyno malabsorbcijos, trūkumo maiste ir kt.), tai šio elemento mažėjimas šlapime aptinkamas daug anksčiau nei serume [14].

Bendroji kraujo serumo magnio koncentracijos norma suaugusiems asmenims – 0,66–1,1 mmol/l, o paros šlapime – 3,0–5,0 mmol. Laisvojo magnio koncentracija kraujyje labiau priklauso nuo naudojamo metodo ir svyruoja nuo 0,45 mmol/l iki 0,6 mmol/l. Serumo magnio koncentracija (jonizuotojo) sumažėja tuomet, kai sumažėja albumino koncentracija kraujyje. Todėl kai kurie autoriai siūlo tiriant magnį naudoti jonizuotojo magnio koncentracijos nustatymo korekciją (panašiai kaip ir tiriant kalcį):

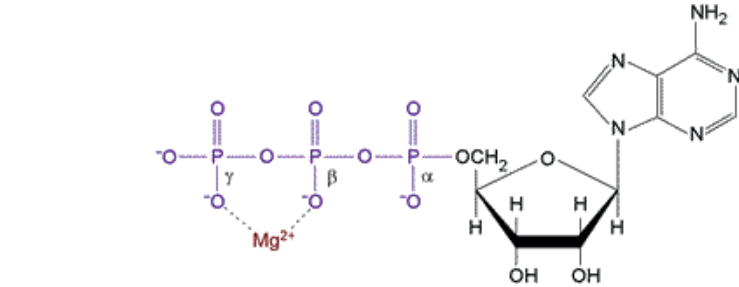
Magnis (patikslinta koncentracija) = Mg^{2+} (nustatytas laboratorijoje) + $0,005 \times (40 - \text{albuminas serume})$.

Pastaba: formulėje Mg^{2+} turi būti mmol/l, o albuminas – g/l).

Esant sumažėjusiai Mg^{2+} koncentracijai dažnai būna sumažėjusi ir kalcio bei fosforo koncentracija serume. Todėl šių medžiagų kiekiai turėtų būti patikrinti radus sumažėjusią Mg koncentraciją [14].

MAGNIO APYKAITA

Magnis yra ypač svarbus organizmo medžiagų ir energijos apykaitoje. Jis dalyvauja sintetinant ir naudojant energinius



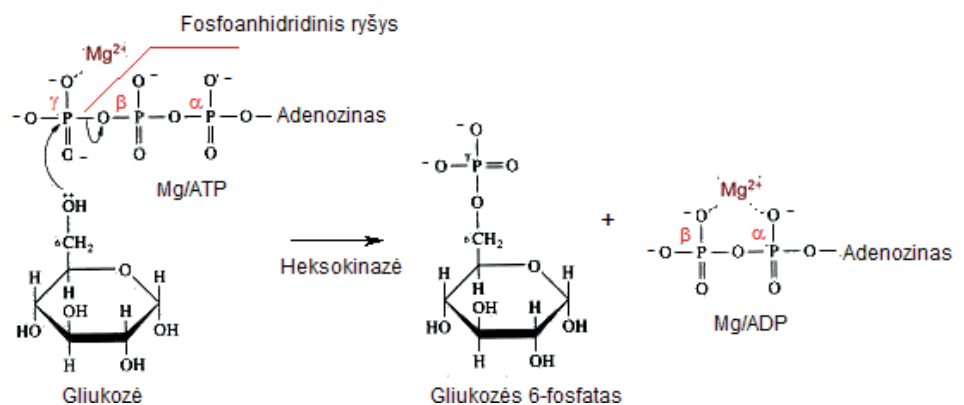
2 pav. Adenozino 5'-trifosfato (ATP) ir Mg^{2+} katijonų kompleksas [6]
Fig. 2. Adenosine 5'-triphosphate (ATP) is complexed with Mg^{2+} cation [6]

junginius, baltymų ir nukleorūgščių sintezėje, įvairiuose ląstelės cikluose, sudaro kompleksus ląstelių membranoje. Be to, jis veikia jonų pernašą per membranas ir viduląstelinę kalcio ir kalio koncentraciją. Magnio kiekį reguliuoja hormonai, tam turi įtakos ir ląstelių tipas [9, 10]. Aldosteronas didina, o parathormonas mažina Mg išsiskyrimą iš organizmo per inkstus.

Kadangi magnis kaip kofaktorius yra būtinas daugelyje apykaitos reakcijų, todėl magnio jonai yra labai paplitę visose biologinėse sistemose, randami visų organizmų ląstelėse. Žmogaus organizme pagal gausumą magnis (Mg^{2+}) yra ketvirtasis katijonas. Ląstelėse yra svarbi magnio katijonų sąveika su fosfatu ar polifosfatu anijonais, tai yra Mg^{2+} sudaro chelatus (kompleksus) su ATP fosfato anijonais, kurie fiziologinėmis sąlygomis dėl disociacijos įgyja neigiamą krūvį ir dėl elektrosstatinės sąveikos magnio katijonai stabilizuoja adenozino 5'-trifosfato (angl. *adenosine 5'-triphosphate* – ATP) molekules (2 pav.) [6]. Magnis (Mg^{2+}) susijungia ne tik su ATP, bet ir kitais nukleotidų 5'-trifosfatais (NTP), adenozino difosfatu (ADP) ar ortofosfatu bei su neigiamą krūvį fiziologinėmis sąlygomis turinčiomis deoksiribonukleorūgštėmis (DNR) ir ribonukleorūgštėmis (RNR) molekulėmis [15]. Be to, žmogaus organizme yra žinoma daugiau kaip

300 fermentų, kurių kataliziniams aktyvumui kaip kofaktoriai būtini magnio katijonai [16]. Vieni nuo magnio priklausomi fermentai katalizuoja svarbias metabolizmo reakcijas, kiti fermentai yra susiję su nukleorūgščių biochemija. Nuo magnio priklauso fermentai, kurie sintetina ATP arba reakcijoms naudoja ATP hidrolizės energiją, ir fermentai, kurių substratai yra kiti nukleotidų 5'-trifosfatai, naudojami DNR ar RNR biosintezėi. Žinoma, kad magnis prie baltymų ir fermentų kompleksų prisijungia silpnais ryšiais. Laboratorijose ar pramoniniu būdu išskirti fermentai nėra prisijungę šio katijono, todėl magnio druskų turi būti įdedama vykdant fermentines reakcijas *in vitro*. Viduląstelinė Mg^{2+} koncentracija daugelio ląstelių citozolyje yra apie 0,5 mM [7, 9], tokio kiekio pakanka aktyvinti visus nuo magnio priklausomus fermentus.

Daugelį ląstelių apykaitos reakcijų, pavyzdžiui, glikolizės ar trikarboksirūgščių ciklo reakcijas, katalizuoja fermentai, kurių aktyvumui taip pat reikalingas magnis. Pavyzdžiui, gliukozės fosforilinimo reakcija, kurią katalizuoja fermentas heksokinazė, arba fruktozės 6-fosfato fosforilinimas, katalizuojamas fermento fosfofruktokinazės. Šių reakcijų metu nuo ATP atskeliama -fosforilgrupė ir prijungiamą prie atitinkamo angliavandens – substrato molekulės. Fosforilinant



3 pav. Heksokinazės katalizuojama gliukozės fosforilinimo reakcija: sunaudojamas ATP, kofaktorius Mg^{2+} [17]
Fig. 3. Glucose phosphorylation reaction catalyzed by hexokinase: consumes ATP, cofactor Mg^{2+} [17]

gliukozę (3 pav.) [17] nuo ATP atskel-ta -fosforilgrupę perkeliama ir prijungiamo prie gliukozės [18], magnio katijonai susijungia su ATP molekule neigiamomis fosfato grupėmis, susidaro Mg^{2+}/ATP^{4-} kompleksas (2 pav.) [7]. Heksokinazės aktyviajame centre gliukozės (6-OH) hidroksigrupė atakuoja ATP galinį -fosfatą [17], nutrūksta fosfoanhidridinis ryšys, atskyla ir perkeliama fosforilgrupė. Reakcijos metu susidaro gliukozės 6-fosfatas ir ADP/Mg^{2+} kompleksas (3 pav.) [17]. Magnis yra fermentų – DNR ir RNR polimerazių, deoksi- ir ribonukleazių, adenilato ciklazės, fosfodiesterazių bei ATP-azių kofaktorius, todėl yra svarbus šių fermentų aktyvumui.

Kadangi magnis dalyvauja daugelyje organizme vykstančių procesų, jis aktyviai veikia ir įvairias organizmo fiziologines funkcijas [9, 19]. Magnio apykaita glaudžiai susijusi su kalio ir ypač su kalcio jonais. Organų ląstelėse magnis funkcionuoja kaip kalcio antagonistas – padidėjęs magnio koncentracijai, magnio jonai pakeičia ląstelėje kalcio jonus ir veikia kaip kalcio antagonistai. Magnis, kaip viduląstelinis katijonas, palaiko jonų balansą ląstelėje, blokuodamas kalcio jonų kanalų daro įtaką kalcio homeostazei. Magnis, kaip kalcio antagonistas, konkuruoja su juo sintetinant baltymus, nukleorūgštis ir biologines membranas [2]. Magnio katijonai, būdami mažesni ir aktyvesni už kalcio katijonus [9, 12, 19], blokuoja tam tikrus kalcio kanalus, todėl kalcio jonai sunkiau patenka į neuroną. Esant magnio pertekliui, blokuojama daugelis kalcio kanalų, nervai netenka aktyvumo, dėl to blogėja raumenų atsipalaidavimas [19].

Biologinėse sistemose tam tikromis sąlygomis tik mangano jonai gali pakeisti magnio jonus. Kadangi mangano jonai savo cheminėmis savybėmis yra labai panašūs į magnio jonus, manganas gali sėkmingai surišti ATP. Be to, jis sudaro sąlygas daugeliui ATP-azių vykdyti šių energinių molekulių hidrolizę. Nors mangano jonai kai kuriose fermentinėse reakcijose ir gali pakeisti magnio jonus, tačiau dėl tokių reakcijų prarandamas fermentų aktyvumas [9].

MAGNIO STOKA IR PERTEKLIS

Mokslinėje literatūroje aprašomas klinikinėje praktikoje nustatytas magnio koncentracijos nuokrypių nuo normos poveikis organizmo funkcijoms, įvairių ligų vystymuisi [9, 20, 21]. Žinomos būklės hipomagnezemia (angl.

4 lentelė. **Magnio trūkumo ir pertekliaus priežastys** [25]

Table 4. **Causes of magnesium deficiency and hypermagnesemia** [25]

Hipomagnezijos priežastys	Hipermagnezijos priežastys
Virškinimo sistemos ligos:	Perteklinis vartojimas, magnio preparatų perdozavimas
• Malabsorbcijos sindromas	Inkstų ligos
• Didelės apimties žarnyno rezekcija	Šeiminė hipokalcemija
• Ūmus ar lėtinis viduriavimas, vidurių laisvinamieji preparatai	Antinksčių žievės nepakankamumas (pirminis)
• Žarnyno stoma, žarnyno chirurginis drenažas	Diabetinė ketoacidozė
• Ilgalaikis nazogastrinis skrandžio plovimas	Hipotirozė
• Baltyminis badavimas	Rabdmiolizė
• Ūmus hemoraginis pankreatitas	Pirminė hiperparatirozė
• Pirminė (neonatalinė) hipomagnezemia	Vitamino D preparatų perdozavimas
• Parenterinė ilgalaikė skysčių terapija	Šeiminė hipokalcemija
Osmosinė diurezė	Chemoterapija, radioterapija gydant piktybinius navikus
• Gliukozė (cukrinis diabetas)	
• Manitolis	
• Šlapalas	
Hiperkalcemija	
Alkoholis	
Vaistai	
• Diuretikai	
• Aminoglikozidai	
• Ciklosporinas ir kt.	
Metabolinė acidozė (ketoacidozė, badavimas, alkoholizmas)	
Inkstų ligos	
• Lėtinis pielonefritas, glomerulonefritas	
• Inkstų kanalėlių acidozė	
• Inkstų potransplantacinė būklė	
Fosfatų trūkumas	
Parathormono hiposekrecija, taip pat būklės po paratiroidektomijų	
Skydliaukės hiperfunkcija	
Pirminis hiperaldosteronizmas	

hipomagnesemia) – per mažas magnio kiekis kraujyje (<0,5 mmol/l kraujo serumo) ir hipermagnezemia (angl. *hypermagnesemia*) – per didelis magnio kiekis kraujyje >1,1 mmol/l kraujo serumo). Hipomagnezemia organizme pasitaiko dažniau negu hipermagnezemia [9, 22–24].

Nustatyta, kad hipomagnezemia gali sukelti daugelį ligų – cukrinį diabetą, osteoporozę, astmą, virškinamojo trakto, inkstų ir kitas ligas (4 lentelė) [25]. Magnio trūkumas didina riziką susirgti širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, gali sukelti širdies ritmo ir kraujospūdžio sutrikimus, didinti onkologinių ligų riziką. Trūkstamas magnio, gali pasireikšti lėtinis nuovargis ir mieguistumas. Magnio stoka organizme gali skatinti fizinis pervargimas, stresas, piktnaudžiavimas alkoholiu ir netinkama mityba. Hipomagnezemia išsivysto sutrikus magnio rezorbcijai žarnyne, vemiant, viduriuojant, ilgą laiką vartojant diuretikus ar kai kuriuos kitus vaistus, daugiau jo netenkant su šlapimu. Padidėjus natrio šalinimui, kai jo tirpalai vartojami parenteriniam gydymui, ir

kalcio šalinimui dėl hiperkalceminės būklės, taip pat didėja magnio šalinimas su šlapimu ir mažinamos jo atsargos.

Hipomagnezijos požymiai gali būti nepastebimi tol, kol magnio koncentracija krinta gerokai žemiau apatinės normos ribos. Daugiau nei 50 % intensyvosios terapijos ligonių diagnozuojama hipomagnezemia. Labai dažnai magnio trūkumas pasireiškia kaip tam tikro patologinio ar gydymo proceso padarinys. Pirminio patologinio proceso požymiai gali sunkinti ar užgožti magnio trūkumą. Esant hipomagnezėjai gali pasireikšti sąmonės sutrikimas, raumenų drebinimas, tetanusas. Šie požymiai ir simptomai būdingi ir hipokalcemijai. Magnio trūkumas sukelia ir hipokalcemiją, susilpnina parathormono sekreciją ir yra inkstų bei kaulinio audinio atsparumo parathormonui priežastis.

Tam tikrą laiką organizmas ginasi nuo pernelyg didelio magnio trūkumo mažindamas jo išskyrimą per inkstus. Tačiau šie mechanizmai neužtikrina normalios magnio koncentracijos.

Nustatyta, kad magnio stoka yra susijusi su organizmo uždegimo reakcijomis [26, 27]. Ilgesnį laiką trūkstant magnio, gali atsirasti raumenų traukuliai. Pastebėta, kad sumažėjus magnio koncentracijai, sutrinka ne viena, o kelios organizmo funkcijos. Pastaruoju metu magnio stoka, t. y. hipomagnezemija, vadinama sindromu.

Dažna hipermagnezemijos priežastis yra magnio preparatų vartojimas. Šiems pacientams neretai yra ir inkstų funkcijos sutrikimas, todėl magnio perteklius pašalinamas neefektyviai. Nors hipermagnezemija pasitaiko retai, tačiau gali sukelti nemažai sunkių ligų – inkstų funkcijos nepakankamumą, širdies veiklos sutrikimus, raumenų jautrumo pakitimus, išsivysto paralyžius, hipotenzija, kvėpavimo sistemos nepakankamumas, slopinama centrinės nervų sistemos veikla.

Magnis yra nėštumo sukeltos hipertenzijos (preeklampsijos ir eklampsijos) gydymo standartas, todėl gali sukelti intoksikaciją motinai ir vaisiui. Pacientai, kuriems pasireiškia stipri hipermagnezemija, dažnai gydomi intraveninėmis kalcio preparatų infuzijomis, o kritiniu atveju – dializės būdu. Kai kada hipermagnezemija yra lydima hiperkalemijos – padidėjusio kalio jonų kiekio, ir hipokalcemijos – sumažėjusio kalcio kiekio organizme, t. y. kraujyje [22, 28].

KLINIKINĖ MAGNIO REIKŠMĖ

Inkstų ligos. Inkstai yra pagrindinis žmogaus organas, reguliuojantis magnio homeostazę [9, 10]. Magnio jonų ekskrecija su šlapimu priklauso nuo jų koncentracijos kraujyje [10]. Žmogaus organizme magnis rezorbuojamas žarnyne (30–50 % viso gaunamo magnio kiekio), o kita magnio dalis pašalinama per inkstus. Todėl inkstai yra svarbūs magnio ekskrecijai. Magnis išsiskiria su šlapimu glomerulų filtracijos būdu, jis reabsorbuojamas proksimaliniuose inkstų kanalėliuose, o distaliniuose kanalėliuose reabsorbuojama tik apie 10 % filtruoto magnio kiekio. Todėl bet koks rezorbcijos sutrikimas inkstuose, įgimti ir įgyti inkstų kanalėlių pažeidimai gali sukelti inkstų veiklos nepakankamumą [9]. Šlapime magnis gali atlikti ir kristalizacijos slopiklio – saugiklio vaidmenį. Kaip rašėme savo ankstesniame straipsnyje [29], citratai yra endogeniniai kristalizacijos ir agregacijos slopikliai. Divalentiniai Mg^{2+} , kaip ir Ca^{2+} katijonai, gali sudaryti kompleksus su disocijuota citrinų rūgštimi

(citratais³⁻) ir tokiu būdu organizme neleidžiama kauptis netirpioms druskoms. Todėl, kai šlapime nėra kristalizacijos slopiklių (magnio, citratų) arba sumažėja jų kiekis, kristalizacija vyksta intensyviau ir inkstuose gali susidaryti akmenų [29, 30]. Suintensyvėjus magnio šalinimui su šlapimu, kyla hipomagnezemijos pavojus. Magnio šalinimas su šlapimu gali padidėti vartojant alkoholi, diuretikus, sergant cukriniu diabetu (osmosinė diurezė). Padidėjus natrio šalinimui (taikant parenterinę skysčių terapiją), padidėjus kalcio šalinimui (esant hiperkalcemijai) inkstai aktyviau ima šalinti ir magnį [25].

Astma. Sergančių bronchų astma vaikų ar suaugusiųjų organizme magnio trūkumas gali sukelti šios ligos paūmėjimą, nes jis palaiko alerginių uždegimų, kai išsilaisvina uždegimą skatinantys mediatoriai – leukotrienai⁴, interleukinai (IL-1 ir IL-4) bei -navikų nekrozės faktorius (angl. *tumor necrosis factor*, -TNF). Optimali magnio jonų koncentracija vaikų ir suaugusiųjų organizme pagerina kvėpavimo takų hiperaktyvumą [13]. Magnis, kaip kalcio antagonistas, mažina alerginių uždegimų, o sustiprindamas 2 agonistinių poveikį, padeda plėsti bronchus ir skatina atsipalaiduoti bronchų lygiuosius raumenis [31–33]. Paaikškėjo, kad vaikams, sergantiems bronchų astma, magnio ir kalcio santykis yra geresnis organizmo sutrikimų rodiklis negu atskirai kiekvienas [14].

Magnio turinčių maisto papildų vartojimas labai sumažina astmos simptomus, nors ir nepagerina plaučių funkcijos [13]. Iki šiol magnio papildų įtaka bronchų astmos raidai nėra iki galo aiški [10, 34].

Širdies ir kraujagyslių ligos. Žinoma svarbi magnio įtaka širdies ir kraujagyslių ligoms. Magnio trūkumui organizme ypač jautrūs ligoniniai, jau sergantys įvairiomis širdies ligomis – išemine širdies liga, arterine hipertenzija, prieširdžių virpėjimu, ateroskleroze ir kitomis. Magnis, silpnindamas raumenų susitraukimą ir kraujagyslių tonusą, padeda išvengti arba sumažinti širdies aritmijas [19, 35]. Be to, magnio jonai stabilizuoja širdies ritmą, mažina padidėjusį arterinį kraujospaudimą, atpalaiduoja lygiuosius (tarp jų ir kraujagyslių) ir skersaruožius raumenis, užtikrina ląstelių aprūpinimą deguonimi ir taip apsaugo širdies skilvelių raumenį nuo išemijos [27, 36]. Ilgalaikis magnio turinčių papildų vartojimas širdies ir kraujagyslių ligų riziką gali sumažinti nuo 68 % iki 100 % [37].

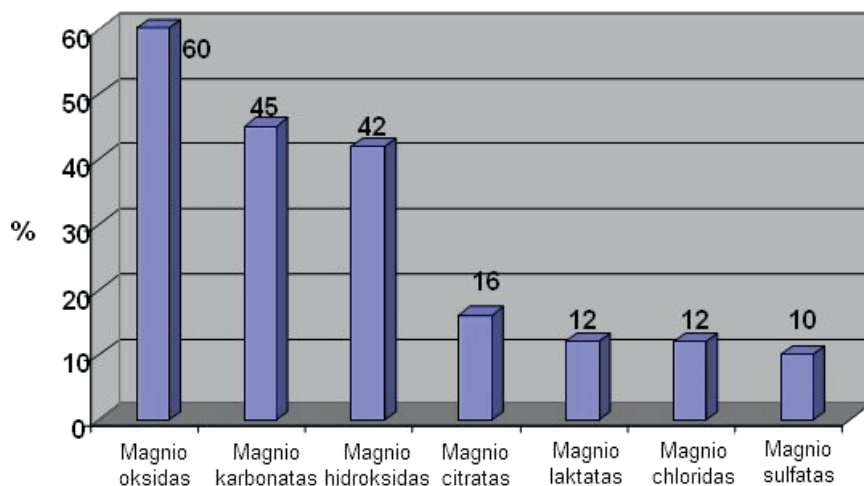
Nervų ligos. Asmenų, sergančių kai kuriomis nervų sistemos ligomis (išsėtine skleroze, Parkinsono liga, kai kuriomis psichinėmis ligomis), organizme nustatyta mažesnė magnio koncentracija. Trūkstant magnio gali pasireikšti tokie klinikiniai simptomai, kaip migreniniai galvos skausmai ir svaigimas, dėmesio sutrikimas, impulsyvumas bei kiti neurologiniai simptomai. Žinomi keli magnio jonų poveikio nervinio audinio ląstelėms mechanizmai [36, 38], tačiau iki šiol šiuo klausimu nėra vienodos nuomonės. Manoma, kad magnio jonai daro įtaką neurosiuntikliams, kuriais perduodama informacija nerviniame audinyje, ir impulso perdavimo blokavimui periferinėse (nervo ir raumens) sinapsėse [19]. Yra duomenų, kad magnis slopina kalcio patekimą į nervo presinapsinę terminalę, o kai kraujyje sumažėja magnio koncentracija, padidėja periferinių sinapsių jaudrumas, sumažėja aksonų jaudrumo slenkstis ir dėl to nervinėmis skaidulomis impulsai sklinda greičiau.

Antikoaguliacinės savybės. Žinoma, kad magnis mažina kraujo krešėjimo greitį, trombocitų agregaciją ir trombus susidarymą *in vivo*. Be to, dėl magnio jonų įtakos sumažėja trombocitų agonisto tromboksano A_2 sintezė ir slopinamas trombino susidarymas. Būtent trombocitų aktyvacija ir yra pagrindinė trombozės priežastis [9, 19].

Cukrinis diabetas. Gliukozės apykaitai organizme, jos koncentracijos svyravimui kraujyje turi tiesioginės įtakos organizme esantis magnio kiekis [24, 36, 39]. Bloga I ir II tipo cukrinio diabeto kontrolė gali būti ir dėl magnio trūkumo. Nustatyta, kad magnio turintys papildai gali pagerinti insulino sekreciją ir tada kraujyje sumažėtų gliukozės kiekis [9, 19].

Virškinamojo trakto ir žarnyno ligos. Magnio trūkumas organizme daro įtaką opinio kolito, malabsorbcijos sindromų eigai [9]. Nustatyta, kad magnio stoka organizme net 20 % pacientų sukelia įvairius kasos funkcijos sutrikimus [36]. Pastaraisiais metais intensyviai tyrinėjama magnio jonų rezorbcija žarnyno ląstelėse [40]. Daug magnio prarandama viduriuojant, susilpnėjus jo išsiurbimui dėl virškinamojo trakto ligų, žarnyno rezekcijos.

Fiziologiniai veiksniai. Senyvas asmens amžius, menopauzė, paauglystė, nevaisingumas, nėštumas, gimdymas, laktacija, fizinis krūvis, protinė įtampa, stresas bei kitos organizmo būklės didina magnio poreikį. Trūks-



4 pav. Procentinis magnio kiekis maisto papilduose [8]
Fig. 4. Percent magnesium content of supplements [8]

tant magnio pablogėja miegas, atsiranda įvairių organizmo sutrikimų [26].

Pastaraisiais metais tiek moksliniuose, tiek populiariniuose straipsniuose, o ypač interneto svetainėse (www.medicine.lt, www.sveikasirjaunas.lt bei kt.) pateikiama daug informacijos apie magnio poreikį organizme. Kai trūksta magnio, šio elemento atsargas galima papildyti valgant daug magnio turinčių maisto produktų arba vartojant magnio papildų. Kaip parodyta 4 paveiksle [8], rekomenduojami magnio preparatai yra pagaminti įvairių farmacijos įmonių, bet svarbiausia, kad jie yra skirtingos sudėties, t. y. magnio junginiai yra įvairūs – oksidai, hidroksidai, laktatai, chloridai, sulfatai, karbonatai, orotatai, citratai [8, 41]. Nors procentinis magnio kiekis maisto papilduose gali būti ir didesnis, tačiau preparato privalumas – geras jo išsavinamas virškinimo trakte – plonajame žarnyne. Seniausiai vartojamas geriamasis magnio oksido preparatas, kuriame esantis magnis organizme rezorbuojasi blogai – tik apie 30%. Nustatyta, kad magnio rezorbciją didina chloro jonai. Kaip žinoma, visos citratų druskos pasižymi geru tirpumu, be to, citratai dar yra medžiagų apykaitos tarpiniai produktai, todėl organizmas juos ypač gerai išsavinama. Nėra duomenų, kad didelis magnio papildų vartojimas būtų žalingas, išskyrus asmenis, sergančius inkstų funkcijos nepakankamumu [13].

Didelį susidomėjimą magnio apykaita organizme rodo tai, kad 1971 metais įvyko pirmasis tarptautinis magnio tyrimų simpoziumas, skirtas magnio tyrinėjimams medicinos srityje – magnio trūkumui esant įvairioms patologinėms organizmo

būklėms. Simpoziumas sulaukė didelio susidomėjimo, jo dalyvių buvo net iš 52 šalių [1]. Renginį globojo ir organizavo įkurtoji Tarptautinė magnio tyrimų draugija SDRM (angl. *Society for the Development of Magnesium Research*). Ši draugija koordinuoja ne tik magnio tyrinėjimus pasauliniu mastu, bet ir rūpinasi knygų ir monografijų, skirtų magnio tyrimams, leidyba. Ji yra žurnalo „Magnesium Research“, taip pat nacionalinių žurnalo „The Journal of Japanese Society for Magnesium Research“ (Japonija), „The Bulletin informastival societati romane de cercetare a magneziului“ (Rumunija), „The Journal of Elementology“ (Lenkija) steigėja. Tarptautinė magnio tyrimų draugija nuolat organizuoja tarptautinius magnio tyrimų simpoziumus – 11-asis įvyko 2006 metais Osakoje (Japonija), o 12-asis – 2009 metais Jāsai (Rumunijoje). 2010 metais JAV surengtas simpoziumas, skirtas magnio tyrinėjimams eksperimentinėje biologijoje. Minėtuose simpoziumuose buvo nagrinėjami ne tik teoriniai, fundamentiniai ir epidemiologiniai magnio tyrimai, bet ir aptarta magnio svarba mitybai bei įvairių ligų eigoje – širdies ir kraujagyslių, metabolinių, reumatinių, inkstų, nervų, raumenų ligų, taip pat nustatyta šio elemento klinikinė reikšmė psichiatrijoje, stomatologijoje bei sporto medicinoje.

Taigi susidomėjimas magniu, gyvybiškai reikšmingu žmogaus organizmui elementu, pastaruosiu metu nemažėja. Akivaizdžią magnio tyrimų naudą ir svarbą patvirtina klinikinė medicinos praktika. ♦

Gauta: 2011 01 03
Priimta spaudai: 2011 03 29

Summary

MAGNESIUM: FROM METABOLISM TO HEALTH DISORDERS

Regina Firantienė,
Sofija Sasnauskienė,
Regina Ėmužytė,
Valerija Jablonskienė

In this review article magnesium metabolism, biochemical reactions, physiological functions, the distribution of magnesium in tissue in the body in human organism are examined.

Magnesium is the fourth most abundant cation in the body and the second most abundant intracellular cation. Magnesium is involved in more than 300 enzymatic reactions and is essential for life. The normal adult human body contains approximately 1000 mmols (24–25 g) of magnesium. About 60–65% of the magnesium is present in bone, 35–40% is the intracellular magnesium, of which about 20% is in muscle and about 1–2% in the extracellular fluid. Most clinical laboratories assess only total serum magnesium, which consists of three magnesium fractions: free ionized magnesium (active form) – 55–65%, bound to proteins – 27–30% and magnesium complexed to small anion ligands (phosphate and citrate) – 8–15%.

Magnesium plays an essential role in many functions of the body. Magnesium is essential to form chelates with important intracellular anionic ligands, especially ATP. Magnesium takes part in many important metabolic processes in the organism, including energy metabolism, protein and nucleic acid synthesis, cell cycle, the binding of substances to the plasma membranes and others. It also modulates ion transport and influences intracellular calcium and potassium concentrations. It is regulated by many hormones and depends on the cell type.

Magnesium is found in grain and vegetables, most concentrated in nuts, cocoa, dark chocolate and others.

Magnesium deficiency – hypomagnesemia is defined as a level in blood serum less than 0.5 mmol/l and hypermagnesemia – more than 1.1 mmol/l. Hypomagnesemia in organism is more prevalent than hypermagnesemia. Chronic low magnesium states have been associated with a number of chronic diseases including myocardial infarction, coronary heart disease, hypertension, osteoporosis, diabetes, asthma and many other diseases.

Keywords: magnesium, metabolism, physiology, hypomagnesemia, hypermagnesemia, clinical effects.

LITERATŪRA

1. Durlach J. Overview of magnesium research: history and current trends. In: Nishizawa Y, Morii H, Durlach J. *New perspektyves in magnesium research*. Springer, 2006; p. 3–10.
2. Durlach J, Pages N, Bac P, Bara M, Guet-Bara A. Magnesium research: from beginnings to today. *Magnesium Research* 2004; 17(3): 163–8.
3. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1953/index.html
4. <http://www.gly.uga.edu/railsback/Fundamentals/ElementalAbundanceTableP.pdf>
5. Maguire ME, Cowan JA. Magnesium chemistry and biochemistry. *BioMetals* 2002; 15: 203–10.
6. Bruice J, Arnold JRP. *Chemistry for biologists*. 2th ed. Garland Science/BIOS Scientific Publishers, 2004.
7. Shaul O. Magnesium transport and function in plants: the tip of the iceberg. *BioMetals* 2002; 15: 309–23.
8. Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparation. *Magnes Res* 2001; 14: 257–62.
9. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev* 2003; 24: 47–66.
10. Kowal A, Panaszek B, Barg W, Obojski A. The use of magnesium in bronchial asthma: a new approach to an old problem. *Arch Immunol Ther Exp* 2007; 55: 35–9.
11. McCarthy JT, Kumar R. Divalent cation metabolism: magnesium. http://www.kidneyatlas.org/book1/adk1_04.pdf
12. Saris NEL, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewestam A. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica Chimica Acta* 2000; 294: 1–26.
13. Borchers A, Keen C, Gershwin E. Complementary/alternative therapies in asthma. In: Gershwin E, Aeberston TE, eds. *Bronchial asthma*. Springer, 2006; 191.
14. Zaleckis G. Pagrindinių laboratorinių tyrimų žinynas. *Vaistų žinios*, 2011; p. 592.
15. Bruice PY. *Organic chemistry*. 5th ed. Pearson Prentice Hall, Univ. of California, 2007; p. 731–5.
16. Cowan JA. Structural and catalytic chemistry of magnesium-dependent enzymes. *BioMetals* 2002; 15: 225–35.
17. Aleshin A, Malfois M, Liu X, Kim C, Fromm H, Honzatko R, Koch, M, Severgun D. Nonaggregating mutant of recombinant human hexokinase I exhibits wild-type kinetics and rod-like conformations in solutions. *Biochemistry* 1999; 38: 8359–66.
18. Kadziauskas J. *Biochemijos pagrindai*. Vilnius: Vilniaus universiteto Leidykla, 2008; p. 648.
19. Serrano P, Soria M, Escanero F. New data on pharmacological properties and indications of magnesium. In: Nishizawa Y, Morri H, Durlach J. *New perspectives in magnesium research*. Springer, 2006; p. 127–39.
20. Dube L, Granry J-C. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Canadian Journal of Anesthesia* 2003; 50: 732–46.
21. Dacey MJ. Hypomagnesemic disorders. *Crit Care Clin* 2001; 17: 155–73.
22. Schlingmann KP, Konrad M, Slyberth HW. Genetics of hereditary of magnesium. *South Med* 2001; 94: 1195–201.
23. Topf JM, Murray PT. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Rev Endoc Metab Disord* 2003; 4: 195–206.
24. Fox Ch, Ramsomair D, Carter C. Magnesium: its proven and potential clinical significance. *South Med J* 2001; 94(12): 1195–201.
25. Tietz *Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. Elsevier Saunders, 2006; p. 2412.
26. Forrest HN, Luann KJ, Huawei Z. Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep. *Magnesium Research* 2010; 23 (4): 158–68.
27. Escuela MP, Guerra M, Martinez-Vizcaino V, Zapatero MD, Garcia-Jalon A, Celaya S. Total and ionized serum magnesium in critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2005; 31: 151–6.
28. Moe SM. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 213–8.
29. Firantienė R, Sasnauskienė S, Ėmužytė R, Radikaitė G. Citratai ir jų trūkumo klinikiniai aspektai. *Laboratorinė medicina* 2009; 2(42): 104–9.
30. Guerra A, Meschi T, Allegri F, Prati B, Nouvenne A, Fiaccadori E, et al. Concentrated urine and diluted urine: the effects of citrate and magnesium on the crystallization of calcium oxalate induced *in vitro* by an oxalate load. *Urol Res* 2006; 34: 359–64.
31. Bede O, Nagy D, Suranyi A, Horvath I, Szlavik M, Gyurkovits K. Effects of magnesium supplementation on the glutathione redox system in atopic asthmatic children. *Inflamm res* 2008; 57: 279–86.
32. Kinser D. The patient with asthma in the emergency department. In: Gershwin E, Aeberston TE, eds. *Bronchial asthma*. Springer, 2006; p. 153–6.
33. Dodig S, Vlašić Ž, Čepelak I, Topic RZ, Turkalj M, Nogalo B. Magnesium and calcium in exhaled breath condensate of children with asthma and gastroesophageal reflux disease. *J Clin Lab Anal* 2009; 23: 34–9.
34. Rowe BH, Bretzlaff J, Bourdon C, Bota G, Blitz S, Camargo CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department (Review). *The Cochrane Collaboration*. Published by John Wiley&Sons, Ltd., 2009; p.7–8.
35. Gums JG. Magnesium in cardiovascular and other disorders. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 1569–76.
36. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 3–17.
37. Stepura OB, Martynow AI. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH). *Letters to the Editor* 2008; 20: 293–5.
38. McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses: a review. *The American Journal of Medicine* 1994; 96(1): 63–76.
39. Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus; the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2152–59.
40. Quamme GA. Recent developments in intestinal magnesium absorption. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24(2): 230–5.
41. Vormann J. Magnesium: nutrition and metabolism. *Molecular Aspects of Medicine* 2003; 24: 27–7.