

Кратковременный пероральный прием магния сдерживает метаболизм костной ткани у женщин, страдающих постменопаузальным остеопорозом.

**Хасан Айдын. Огюжан Дейнели. Дилек Йавуз.
Хюлия Гёзю. Нильгюн Мутлу. Ишик Кайгусуз.
Сема Акалин.**

Получено: 20 апреля 2009/ принято: 20 мая 2009
Хьюмана Пресс Инк. 2009

Резюме. При лечении остеопороза магнием использовался для увеличения минеральной плотности костей, однако механизм его действия изучен не полностью. В данном исследовании были рассмотрены эффекты ежедневного приема магния на биохимические маркеры костной ткани.

Двадцать женщин, достигших периода постменопаузы, были разделены на две группы. Десять из них получали цитрат магния (1,830 мг/в день) перорально в течение 30 дней. Вторая группа женщин того же возраста была так называемой контрольной группой и не принимала никаких препаратов. Кровь, сданная натощак, и первые утренние образцы мочи собирались на 0, 1, 5, 10, 20 и 30 день соответственно. В крови были обнаружены магний, кальций фосфор, иПТГ и остеокальцин. В моче были измерены уровни дезоксипиридинолина с поправкой на креатинин. Тридцатидневный пероральный прием магния привел к значительному понижению уровня сывороточного иПТГ в группе женщин, принимающих магний ($p < 0,05$). Уровни остеокальцина в сыворотке были значительно повышены ($p < 0,001$), а уровни дезоксипиридинолина в моче были снижены ($p < 0,001$) в группе женщин, принимающих магний. Данный эксперимент показал, что пероральный прием магния женщинами в период постменопаузы сдерживает метаболизм костной ткани.

Ключевые слова. Остеопороз в период постменопаузы, магний, метаболизм костной ткани.

Х. Айдын
Департамент медицины внутренних органов, отдел эндокринологии и метаболизма,
Университетская больница Йедитепе, Девлет Йолу Анкара № 102, Козыатаги, Стамбул 34752, Турция.
e-mail: haydin@yeditepe.edu.tr

О. Дейнели. Д. Йавуз. И. Кайгусуз. С. Акалин.
Департамент медицины внутренних органов, отдел эндокринологии и метаболизма,
Медицинский факультет Университета Мармара, Стамбул, Турция.

Х. Гёзю
Отдел эндокринологии и метаболизма, Обучающий и Исследовательский Госпиталь Каргал Лутфу Кирдар, Стамбул, Турция.

Н. Мутлу
Департамент биохимии, Университетская больница Йедитепе, Стамбул, Турция.

Введение

Остеопороз в период постменопаузы обусловлен генетическими факторами и образом жизни. Минеральная диета оказывает влияние как на развитие, так и на лечение остеопороза. Результаты ретроспективных исследований показывают, что содержание диетического кальция, магния и фосфора ниже рекомендуемых ежедневных показателей для многих жителей [1]. Некоторые исследования выявили недостаток магния в сыворотке [2, 3], эритроцитах [4] и костях [5].

Диетический магний напрямую влияет на содержание магния в костной ткани, а его дефицит отражается на всех фазах костного метаболизма [6]. Хорошо известно, что уровни сывороточного магния понижаются не только в сыворотке, но и в костных тканях у женщин в период постменопаузы [2-5]. Более того, количественное содержание диетического магния взаимосвязано с развитием остеопороза [1,7].

Исследования об эффектах увеличения содержания диетического магния в лечении и профилактике остеопороза противоречивы. Одни исследователи заявляют о повышении минеральной плотности костей при приеме магния [8,9], другие не находят никаких положительных эффектов приема магния в отношении остеопороза в период постменопаузы [10].

Основываясь на испытаниях, проведенных на крысах с удаленными яичниками и на здоровых представителях, положительными эффектами магния считается снижение метаболизма костной ткани [11-13]. С другой стороны, остается неясным влияние приема магния на остеопороз в период постменопаузы. Целью данного исследования является оценка кратковременных эффектов ежедневного перорального приема магния на биохимические маркеры костного метаболизма женщин в период постменопаузы.

Методы и материалы.

После подписания письменного согласия в исследовании приняли участие двадцать женщин, страдающих остеопорозом и достигших периода менопаузы. Никто из участниц исследования не страдал какими-либо хроническими системными заболеваниями или заболеваниями костей, в прошлом не курили, не принимали наркотики и не злоупотребляли алкоголем. Пациентки не принимали лекарств, влияющих на метаболизм костей, и имели нормальную функцию печени и почек. Всех участниц исследования попросили избегать чрезмерных физических нагрузок и ограничить потребление алкоголя на время исследования. При определении остеопороза были взяты критерии Всемирной Организации Здоровья [14]. В исследование были привлечены пациенты с T-критерием 2,5 в ед. SD или ниже. Протокол исследования был одобрен Комитетом Этики медицинской школы при Университете Мармара.

Двадцать участниц были в случайном порядке разделены на две группы. Одна группа принимала магний, вторая являлась контрольной. Группа, принимающая магний (n =10, группа, принимающая магний), получала ежедневно по 1, 830 мг цитрата магния в виде таблеток для приема перорально (Мед Илач Сан – Турция) начиная с 0 дня в течение 30 дней. Таблетки принимались в первой половине дня, спустя 2 часа после еды. После приема таблетки рекомендовалось не принимать пищу еще 2 часа во избежание влияния пищи на всасывание магния. Второй группе не давали никаких таблеток или плацебо, данная группа находилась под наблюдением в качестве контрольной группы (n=10, группа, не принимающая магний).

Все участницы исследования сдали анализы для проведения измерений: образцы крови в вакуумных пробирках и образцы первой утренней мочи были взяты в период между 8 и 9 часами утра, после ночного голодания на 0, 1, 5, 10, 20 и 30 день в обеих группах. Были измерены сывороточные уровни магния, кальция, остеокальцина и иПТГ. Образцы мочи использовались для измерения дезоксипиридинолина и креатинина.

Анализы

Мочевой дезоксиридинолин Первые утренние образцы мочи хранились при температуре -20°C. Все образцы были исследованы в одно время при помощи набора электрохемилюминесценции (Иммулит Пирилинкс-Д, Корпорация диагностической продукции, Лос Анжелес, США). Каждый результат был скорректирован с уровнем креатинина в моче в целях стандартизации. Внутренние и межпробные коэффициенты изменчивости были равны 11% и 12% соответственно.

Остеокальцин Образцы крови были собраны в вакуумные пробирки, содержащие гепарин лития и полученная плазма хранилась при температуре -20°C. Все образцы были открыты и исследованы в одно и то же время. Остеокальцин измерялся при помощи набора электрохемилюминесценции (Иммулит Остеокальцин, Корпорация диагностической продукции, Лос Анжелес, США). Внутренние и межпробные коэффициенты изменчивости были равны 2.8% и 3.9% соответственно.

Парагормон Уровни иПТГ были определены в образцах плазмы взятых из пробирок, содержащих ЭДТА, при помощи набора электрохемилюминесценции (Иммулит иПТГ, Корпорация диагностической продукции, Лос Анжелес, США). Внутренние и межпробные коэффициенты изменчивости были равны 5.4% и 5.0% соответственно.

Сывороточный кальций, фосфор, магний и креатинин в моче были измерены методом спектрофотометрии при помощи диагностических наборов (Эсзацибасы Илак Санайы, Стамбул, Турция). Образцы сыворотки были взяты из пробирок. Внутренние и межпробные коэффициенты изменчивости для сывороточного кальция, фосфора и магния были равны 0.9% и 1.5%, 0.9% и 1.4% и 1.5% и 1.7% соответственно.

Измерения минеральной плотности костной ткани Минеральная плотность костной ткани была измерена с помощью ДЭРА (Лунар ДПИск, Корпорация Лунар Радиэйшн, Мэдисон, Висконсин) на поясничном отделе позвоночника (L1, L2, L3 и L4) и шейке бедренной кости в двух проекциях. Все измерения были проведены в одном и том же центре и одним и тем же специалистом. Для сравнения был использован материал из Турецкой базы данных. Никто из пациентов не имел ранее переломов костей. Пациентки, участвующие в исследовании, подбирались по критерию МПК (минеральной плотности кости), который мог быть ниже 2,5 в ед. SD, неважно в бедренных костях или позвоночнике.

Статистический анализ Статистические данные обрабатывались программой Графпад Призм.

Изменения биохимических маркеров в группе, принимающей магний, и в контрольной группе участниц были исследованы повторно с помощью анализа вариантов АНОВА. Для корреляции анализа был использован тест ранговой корреляции Спирмана. Различие было значительным при $p < 0.05$. Значения были выражены посредством ед. $\pm SD$.

Результаты

Демографические характеристики исследуемых групп, как показано в Таблице 1, были одинаковыми в обеих группах. Соблюдение пациентами правил отслеживалось путем подсчета таблеток. Не смотря на то, что две пациентки жаловались на жидкий стул, все участницы прошли эксперимент до конца, и более никаких побочных эффектов не выявлялось.

Измерения минеральной плотности позвоночных и бедренных костей были схожими в двух группах. Измерения плотности костной ткани позвоночных костей были значительно ниже измерений на бедренных костях ($p < 0.05$).

Таблица 1 Характеристики участников исследования

	Группа, принимающая магний		Контрольная группа	
	Исходные данные	Спустя 30 дней	Исходные данные	Спустя 30 дней
Возраст (года)	52,7±5,8		52,4±5,1	
Длительность менопаузы (года)	11,2±3,3		11,5±2,5	
Рост (см)	156,4±7,7		157,0±5,0	
Индекс массы тела (кг/м ²)	66,8±9,6		67,7±8,8	
T-коэффициенты				
Поясничный отдел позвоночника	-2,79±0,5*		-2,68±0,3**	
Шейка бедра	-2,06±0,7*		-1,87±0,6**	

Данные представлены посредством ед. ±SD

*p<0.05, ** p<0.05

Результаты биохимических тестов приведены в Таблице 2. Исходные уровни сывороточного магния и кальция были в норме. Значительного эффекта приема магния на сывороточные эритроциты среди участниц обеих групп обнаружено не было.

Уровни сывороточного остеокальцина значительно поднялись на 10 день в группе, принимающей магний и оставались достаточно высокими до конца испытания по сравнению с контрольной группой (p<0,001; рис 1). Уровни сывороточного остеокальцина увеличились на 43,7% в группе, принимающей магний и сократились на 5,0% в контрольной группе (p<0,001). Однако корреляции между уровнями сывороточного магния и сывороточного остеокальцина не было.

При приеме магния уровни мочевого дезоксипиридинолина значительно снизились на 10-й день (p<0,001) и оставались низкими до конца исследования (p<0.05), хотя в контрольной группе не было значительных изменений (рис 1). Уровни мочевого дезоксипиридинолина снизились на 40,5% в группе, принимающей магний и на 5,3% в контрольной группе. В обеих группах корреляции между уровнями сывороточного магния и мочевого дезоксипиридинолина не наблюдалось.

Уровни сывороточного иПТГ значительно снизились на 20-й день и в конце испытания (p<0,005) в группе, принимающей магний по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Прием магния стал результатом повышения уровней сывороточного иПТГ на 32,1% в группе, принимающей магний,

Таблица 2 Изменения биохимических параметров участников исследования

	Группа, принимающая магний		Контрольная группа	
	Исходные данные	Спустя 30 дней	Исходные данные	Спустя 30 дней
Кальций [моль/л]	2,48±0,11	2,49±0,17	2,54±0,14	2,49±0,12
Магний [моль/л]	0,97±0,13	0,98±0,08	0,99±0,09	1,03±0,14
Фосфор [моль/л]	1,14±0,11	1,17±0,08	1,20±0,14	1,15±0,09
ДПД [нМ ДПД/мМ Креатинин]	8,48±1,95*	5,14±1,56*	7,506±2,80	7,10±,79
иПТГ пмоль/л	6,17±1,99**	4,18±1,36**	5,42±0,57	5,64±1,36
Остеокальцин [дг/л]	3,19±4,0***	4,73±5,0***	4,14±4,06	3,93±4,2

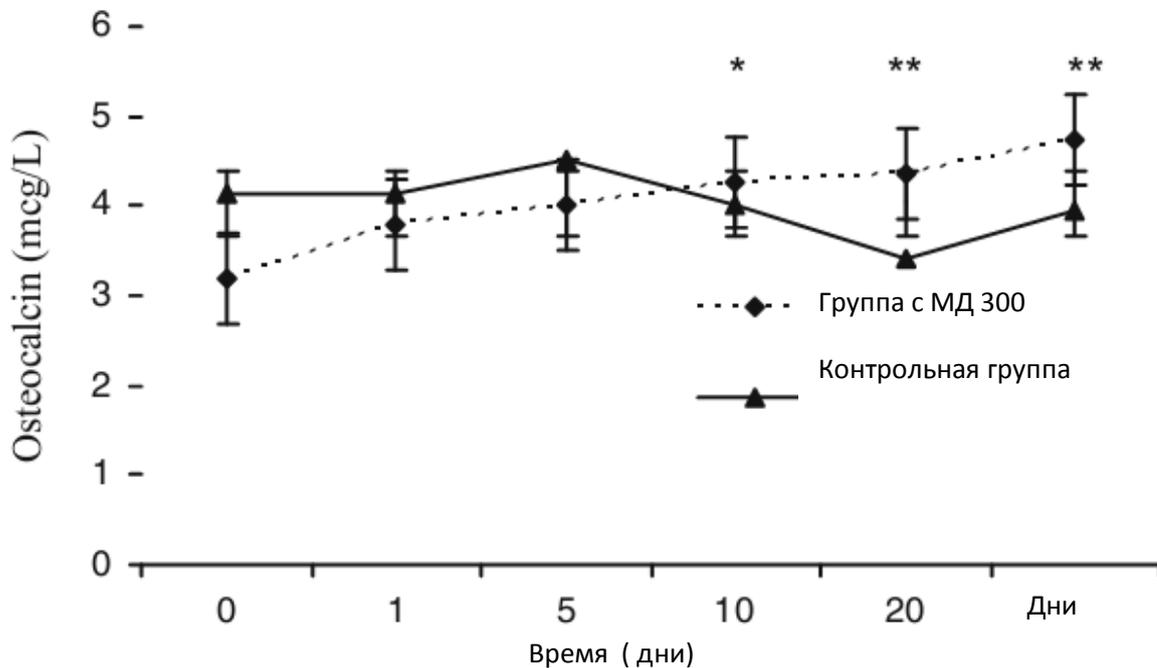
Данные представлены посредством ед. ±SD

*p<0.001, ** p<0.05, *** p<0.001 до и после приема магния

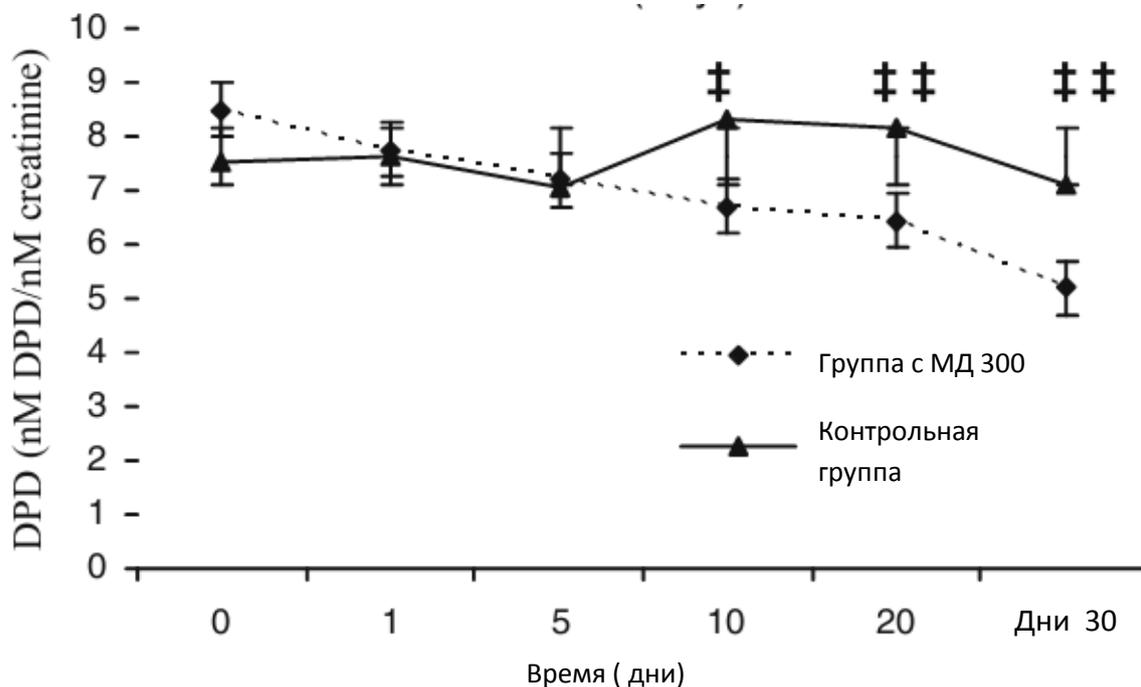
Рис. 1 Влияние приема магния на биохимические маркеры метаболизма костной ткани. Прием магния был связан со значительным увеличением уровней сывороточного остеокальцина и снижением уровней сывороточного иПТГ и уровней ДПД в моче. * $p < 0.01$, ** $p < 0.001$, * $p < 0.05$, * * $p < 0.005$, † $p < 0.05$

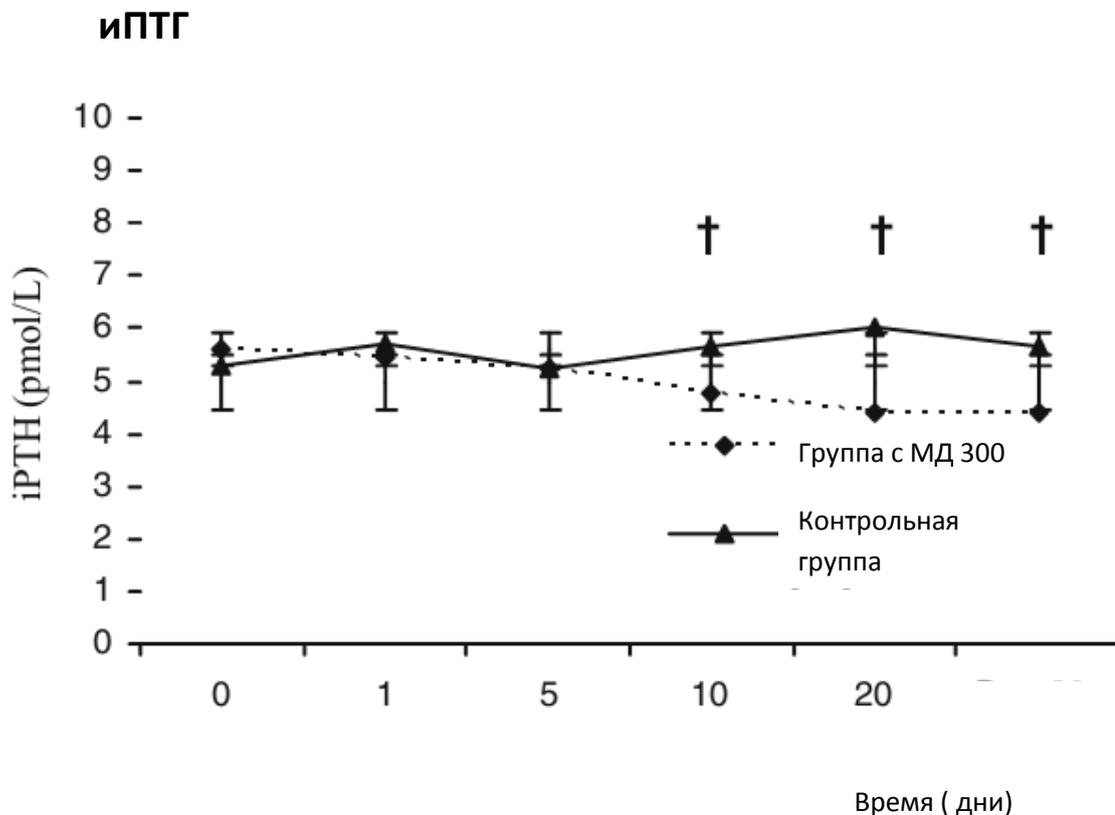
Остеокальцин

(мкг/л)



ДПД (нМ ДПД/нМ креатинин)





в то время, как в контрольной группе они изменились на 4,0%. Наблюдалась отрицательная корреляция между уровнями сывороточного магния и иПТГ в обеих группах ($r=0,63$, $p<0.05$; Рис. 1).

Не было корреляции между уровнями минеральной плотности костной ткани и уровнями сывороточного магния, возрастом или продолжительностью менопаузы. Мы не обнаружили значительной корреляции между иПТГ в сыворотке, остеокальцином и уровнями мочевого дезоксипиридинолина.

Обсуждение

Наши результаты показывают, что кратковременный пероральный прием магния повышает уровни сывороточного остеокальцина, значительно снижает уровни мочевого дезоксипиридинолина и сывороточного иПТГ и посему,

Хьюмана Пресс

возможно, снижает потерю костной массы. Данные результаты соответствуют результатам, полученным Димай эт ал [11] и Тоба эт ал [13], которые продемонстрировали, что прием магния снижает метаболизм костной ткани у здоровых людей и крыс после овариэктомии и внесли предложение, что магний может использоваться в терапевтических целях.

Мочевой ДПД и сывороточный остеокальцин являются широко используемыми маркерами костного метаболизма и используются для контроля лечения остеопороза [15]. Увеличение уровня сывороточного остеокальцина и мочевого ДПД напрямую связаны с быстрой потерей костной массы [16]. Повышение уровня мочевого ДПД увеличивает риск перелома шейки бедра вдвое [17]. Существует множество исследований, показавших, что маркеры метаболизма костной ткани снижаются при антирезорбтивной терапии [18-20]. Не смотря на то, что уровни мочевого ДПД повышены чаще среди женщин в период постменопаузы по сравнению с женщинами, не достигшими менопаузы, они снижаются при последующем приеме магния. Это указывает на антирезорбтивный эффект магния при остеопорозе. По сравнению с показателями у женщин, не достигшими менопаузы, в период постменопаузы

уровни сывороточного остеокальцина выше. Это, возможно, происходит из-за повышения метаболизма костной ткани в период после наступления менопаузы [21]. В данном исследовании исходные уровни сывороточного остеокальцина были высокими лишь у двух пациенток (по одной из каждой группы). Тридцатидневный пероральный прием магния значительно повысил уровни сывороточного остеокальцина по сравнению с исходными данными. Похожие результаты были получены в предыдущих исследованиях [11,13], что свидетельствует о повышении костеобразования вместе со снижением резорбции в ответ на прием магния.

Данные результаты идут вразрез с открытиями Дойле и др., который проводил исследование с участием 26 молодых здоровых взрослых женщин и обнаружил, что пероральный прием магния в течение 28 дней не дал каких-либо эффектов ни на биохимические маркеры резорбции костей (мочевой пиридинолин и дезоксипиридинолин), ни на костеобразование (сывороточный остеокальцин и специфическая для кости щелочная фосфатаза) [12].

Поскольку метаболизм костной ткани увеличивается после менопаузы, а сывороточный остеокальцин и мочевой ДПД уровни становятся выше по сравнению с периодом, предшествующим менопаузе, прием магния может не оказывать влияния на метаболизм костной ткани женщин, не достигших периода менопаузы. Более того, дозировка магния, применяемая в исследовании Дойле, была ниже, чем дозировка, используемая в других исследованиях и в нашем в частности.

Гормональная терапия или лечение бисфосфонатом сдерживает как образование костной ткани, так и резорбцию костей в период постменопаузы у тех, у кого метаболизм костной ткани сильно прогрессирует [22,23].

Однако результаты нашего исследования показывают понижение резорбции и повышение образования костной ткани. Это указывает на различные механизмы действия дефицита магния. Фактически, похожие результаты были получены в различных условиях дефицита магния. Несколько потенциальных механизмов могут способствовать резорбтивному действию дефицита магния. Первое - путем цитокинов, в которых дефицит магния вызывает повышение выработки Р вещества, которое стимулирует моноциты, вызывающие повышение выработки TNF- α и IL-1 β , что вызывает резорбцию костной ткани. Второе – это активные формы кислорода, особенно оксид-радикалы, которые повышаются при недостатке магния и в этом они напрямую стимулируют остеокласты [24]. Период постменопаузы хорошо известен состоянием дефицита магния [2,3]. Кроме известных факторов таких, как дефицит эстрогена, повышение в маркерах резорбции костной ткани к этому периоду можно частично отнести нехватку магния. Теоретически, факт понижения резорбции костной ткани при приеме магния не удивителен. Различные исследования в условиях нехватки магния показывают понижение как остеобластических функций, так и числа остеобластов [25,26]. Может быть возможным увеличение маркеров костеобразования.

Множество исследований доказывают положительные эффекты кальция при остеопорозе в период постменопаузы и то, что прием дневной дозы кальция 1,000-1,500 мг является основой

Хьюмана Пресс

лечения остеопороза [27]. Не смотря на то, что многие исследования отмечают важность магния в патогенезе и лечении остеопороза, отсутствие крупных, общественных исследований не позволяет признать универсальную роль магния в лечении остеопороза, какую имеет кальций в настоящее время. Интересным является вопрос о том, является ли магний таким же эффективным или даже более эффективным, чем кальций. Ответа на этот вопрос нет, поскольку нет исследований, где сравнивались бы эти два элемента.

Эффект приема магния на иПТГ удивителен. Предыдущие исследования показывают снижение в уровнях иПТГ при дефиците магния, в большей мере, относящейся к его гипокальцемическим эффектам. Согласно данным, полученных в этих исследованиях [28], при контроле уровня магния, уровни сывороточного иПТГ сразу же поднимаются. Исходные уровни иПТГ были в нормальных лабораторных пределах в нашем исследовании и снизились после приема магния. Этому может быть несколько объяснений. Прежде всего, гипокальцемия и гипопаратиреоз не считаются универсальными определениями гипомagneмии. Показатели некоторых пациентов могут оставаться в нормальных лабораторных пределах. Во-вторых, так как мы не могли записать потребление магния нашими пациентками, они фактически могли бы не иметь дефицита магния.

Изменения в уровнях иПТГ рассматривались в состоянии острого дефицита магния [28]. Могли быть и другие механизмы, действующие на хроническую нехватку магния, поскольку эти пациентки страдали остеопорозом в течение длительного времени.

Не смотря на то, что данное исследование создавалось не для того, чтобы исследовать механизмы действия магния, можно говорить о возможном прямом эффекте магния на остеобласты [29, 30] и остеокласты [31,32]. Таким же образом, могли бы развиваться изменения в уровнях цитокинов при последующем приеме магния [33].

В заключении отметим, что это первое исследование, показывающее что пероральный прием магния женщинами, страдающими остеопорозом в период постменопаузы повышает уровни сывороточного остеокальцина и снижает мочевой дезоксипиридинолин, что является показателем снижения метаболизма костной ткани. И хотя необходимы продолжительные исследования, нельзя игнорировать роль магния в лечении и профилактике остеопороза.

Ссылки

1. Транквили АЛ, Луцино Е, Гарзетти ГГ, Романини С (1994) Прием кальция, фосфора и магния связан с минеральным составом костной ткани женщин в период постменопаузы. Гинекол Эндокринология 1:55-58
2. Реджинстер Дж.Й., Штраусе Л, Деройси Р, Лекарт МП, Саотман П, Франчимонт П (1989) Предварительный отчет о снижении сывороточного магния при остеопорозе в период постменопаузы. Магний 8 (2): 106-109
3. Штейдл Л, Дитмар Р (1991) Содержание магния, кальция и цинка в крови при остеопорозе. Акта Универ Палаки Оломук, Мед фак 129: 91-98
4. Дитмар Р., Штейдл Л (1989) Значение магния в ортопедии. Магний при остеопорозе. Акта Чир Ортоп. Травмат Чех 52(2): 143-159
5. Коэн Л (1988) Последние данные по магнию и остеопорозу. Магн Рес. 1-2:85-87
6. Валлах С (1990) Влияние магния на костный метаболизм. Магн Трейс Элем. 9(1): 1-14
7. Йано К, Хэйльбрун ЛК, Уоснич РД, Ханкин Дж.Х., Фогель ДжМ (1985) Взаимосвязь между диетой и минеральным содержанием костей нескольких участков скелета пожилых японцев и американцев, живущих на Гавайях, Ам Япон Клини Нутр 42: 877-888
8. Шаафса А, Пакан И (1999) Кратковременные эффекты порошка скорлупы куриного яйца, обогащенного молочными продуктами на минеральную плотность костей пациентов, страдающих остеопорозом и остеопенией. Братисл Лек Листи 12: 651-665
9. Сойка ДжИ, Уивер ДжМ (1995) Прием магния и остеопороз. Нутр Рев 52 (3): 71-74
10. Айзингер Дж, Клайрет Д (1993) Влияние силикона, фторида, этидроната и магния на минеральную плотность костей: ретроспективное исследование. Магн Иссл. 3:247-249
11. Димай Х.П., Порта С, Вирнсбергер Г, Линдшингер М, Памперл И, Добниг Х, Вильдерс-Трушник М, Лау КХ (1998) Ежедневный прием магния снижает костный метаболизм у молодых взрослых мужчин. Дж Клини Эндокринология Метаб 83 (8): 2742-2748
12. Дойле Л, Финн А, Кэшман К (1999) Эффект приема магния на биохимические маркеры костного метаболизма или кровяное давление здоровых молодых взрослых женщин. Евр Дж Нутр 53 (4): 255-261
13. Тоба Й., Кайита Й, Масуяма Р, Такада Й, Сузуки К, Эои С (2000) Прием диетического магния влияет на костный метаболизм и динамическую плотность костей у крыс с удаленными яичниками. Дж Нутр 130(2): 216-220
14. ВОЗ (1994) Оценка риска переломов при остеопорозе и его роль при скрининге остеопороза в период постменопаузы. ВОЗ Серия Технических Отчетов, Генуя
15. Кресс БС, Мизрахи ИА (1999) Мониторинг лечения остеопороза у женщин в период постменопаузы с помощью биохимических маркеров костного метаболизма. Лекарства сегодня (Барс) 35 (3): 181-185
16. Дельмас ПД (1993) Биохимические маркеры костного метаболизма. Дж Иссл. Минер. Кост. 8 (доп 2): S549-555
17. Чапурлат РД, Гарнеро П, Бреарт Г, Мюниер РДж, Дельмас ПД (2000) Сывороточный эстрадиол и половой гормон связывающий глобулин и риск перелома бедра. Дж Иссл Минер Кост. 15 (9): 1835-1841
18. Эйре ДР (1997) Костные биомаркеры как инструмент в управлении остеопорозом. Позвоночник 24 (доп): S17-S24
19. Овергаард К, хансен МА, Дженсен СБ, Христиансен С (1992) Эффект салькатонина, вводимого интраназально, на костную массу и частота переломов при установленном остеопорозе: исследование «доза-реакция». Бр Мед Дж 305:556-561
20. Харрис СТ, Герц БДж, Генант ХК, Эйре ДР, Сурвилл ТТ, Вентура ДжН, Дэ Брок Дж, Ричерко И, Чеснут СХ 3-й (1993) Влияние кратковременного лечения алендронатом на плотность позвоночных костей и биохимические маркеры костного ремоделирования у женщин в ранний период менопаузы. Дж Клини Эндокринология Метаб 76 (6): 1399-1406
21. Эпштайн С, Позер Дж, МкКлинтон Р, Джонстон СС Дж, Бризе Г, Хьюи С (1984) Различия в ГЛА белке в разном возрасте и в разном поле. Ланцет 8372:307-310
22. Чеснут СХ 3-й, Харрис СТ (1993) Кратковременный эффект алендроната на ремоделирование костной массы у женщин в период постменопаузы. Остеопороз Инт 3 (доп 3): S17-S19
23. Кдиффорд ДжР, Чарлис Х, Чеснут СХ 3-й, Нэнси ДжСМ (1997) Прогностическое значение биохимических маркеров костного метаболизма для минеральной плотности костной ткани у женщин в ранний период

- постменопаузы, лечащийся заместительной гормональной терапией или приемом кальция. Дж Клини Эндокринол Метаб 82 (6): 1904-1910
24. Руд РК, Грубер ХИ (2004) Дефицит магния и остеопороз: наблюдения за животными и людьми. Дж Нутр Биохим 15: 710-716
 25. Руд РК, Грубер ХИ, Уи ЛЙ, Фраусто А, Миллс БГ (2003) Дефицит магния: влияние на костный и минеральный метаболизм у мышей. Кальциф Ткан. Инт 72:32 – 41
 26. Кридон А, Флинн А, Кэшман К (1999) Влияние умеренно и строго ограниченного диетического потребления магния на состав костной ткани и костный метаболизм у крыс. Бр. Дж. Нутр 82:63-71
 27. Арнауд СД, Санчез СД (1990) Роль кальция при остеопорозе. Год. Рев. Нутр. 10:397-414
 28. Руд РК, Олдхам СБ, Шарп СФ Дж, Сингер ФР (1978) Секреция паратгормона при дефиците магния. Дж Клини Эндокринол Метаб 47: 800-806
 29. Мари РДж, Траверс Р, Делвин ИФ (1983) Влияние приема магния на костный метаболизм у нормальных молодых мышей. Кальциф. Ткан. Инт 35 (6): 755-761
 30. Карпентер ТО, Маковиак СДж, Тройано Н, Гундберг СМ (1992) Остеокальцин и его миссия: отношение к костной гистологии у крыс с недостатком магния. Ам Дж Физиол 26: E106-E114
 31. Руд РК, Грубек ХИ, Нортон ХДж, Уэй ЛЙ, Фраусто А, Миллс БГ (2004) Потеря костной массы, вызванная сокращением диетического магния на 10% от потребности организма у крыс связано с увеличенным выпуском вещества Р и некроз опухоли фактор-альфа. Дж Нутр 134 (1): 79-85
 32. Макгоба МУ, Датта ХК (1992) Критическая роль ионов магния во взаимодействии остеокластов: последствия для двухвалентных катионов в изучении адгезии молекул остеокластов и костной резорбции. Евр Дж Клини Инвест 22 (10): 692-696
 33. Веглики УБ, Филлипс ТМ, Фридман АМ, Кассиди ММ, Диккенс БФ (1992) Дефицит магния повышает уровни циркулирующих воспалительных цитокинов и эндотелина. Мол Клет. Биохим 110(2):169-173