

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-198-206>

Влияние нутритивного статуса на развитие метаболического синдрома – акцент на роль магния

Долгих Ю.А., Булгакова С.В., Шаронова Л.А., Тренева Е.В., Косарева О.В., Мерзлова П.Я., Курмаев Д.П.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

Для цитирования: Долгих Ю.А., Булгакова С.В., Шаронова Л.А., Тренева Е.В., Косарева О.В., Мерзлова П.Я., Курмаев Д.П. Влияние нутритивного статуса на развитие метаболического синдрома – акцент на роль магния. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 198–206 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-198-206

✉ Для переписки:

Долгих

Юлия

Александровна

yu.a.dolgikh

@samsmu.ru

Долгих Юлия Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии

Шаронова Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Косарева Ольга Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Мерзлова Полина Ярославовна, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии

Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Резюме

Магний является вторым по распространенности среди внутриклеточных катионов и четвертым – среди катионов организма человека. Он является фактором, влияющим на скорость многих ферментов, которые участвуют в углеводном и энергетическом обмене, обеспечивает сокращение и расслабление мышц, необходим для нормальной неврологической функции, регулирует минерализацию костной ткани, ее равномерный рост, гибкость, прочность и увеличивает репаративный потенциал костей. Его дефицит является распространенным явлением во многих странах и часто недооценивается, так как симптомы гипомagneмии могут быть неспецифичными. К таким симптомам относятся депрессия, усталость, мышечные спазмы и аритмии.

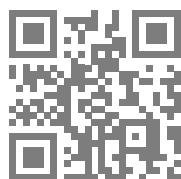
Длительный низкий уровень магния связан с повышенным риском хронических неинфекционных заболеваний: остеопороз, саркопения, метаболические нарушения, сердечно-сосудистая патология. Основная причина дефицита магния – недостаток в питании. Существует между низким потреблением магния с пищей и риском развития метаболического синдрома. Дефицит магния распространен среди пациентов с ожирением, причем как у взрослых, так и у детей. Также недостаток этого микроэлемента связан развитием сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии.

Коррекция дефицита магния с помощью питания или применения лекарственных средств, оказывает положительное метаболическое действие.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: JIEDUO





The Impact of Nutritional Status on the Development of Metabolic Syndrome – Focus on the Role of Magnesium

Yu.A. Dolgikh, S.V. Bulgakova, L.A. Sharonova, E.V. Treneva, O.V. Kosareva, P.Ya. Merzlova, D.P. Kurmaev

Samara State Medical University, (89, Chapayevskaja Str., 443099, Russia)

For citation: Dolgikh Yu.A., Bulgakova S.V., Sharonova L.A., Treneva E.V., Kosareva O.V., Merzlova P.Ya., Kurmaev D.P. The Impact of Nutritional Status on the Development of Metabolic Syndrome – Focus on the Role of Magnesium. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 198–206. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-198-206

✉ **Corresponding author:**

Yuliya A. Dolgikh
yu.a.dolgikh
@samsmu.ru

Yuliya A. Dolgikh, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0001–6678–6411
Svetlana V. Bulgakova, MD, PhD, Associate Professor, Head of department of endocrinology and geriatrics;

ORCID: 0000–0003–0027–1786

Lyudmila A. Sharonova, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics;

ORCID: 0000–0001–8827–4919

Ekaterina V. Treneva, MD, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics;

ORCID: 0000–0003–0097–7252

Olga V. Kosareva, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009–0006–4531–9682

Polina Ya. Merzlova, assistant of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009–0004–6243–6528

Dmitry P. Kurmaev, PhD, Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–4114–5233

Summary

Magnesium is the second most common intracellular cation and the fourth most common cation in the human body. It is a factor influencing the rate of many enzymes involved in carbohydrate and energy metabolism, provides muscle contraction and relaxation, is necessary for normal neurological function, regulates bone mineralization, its uniform growth, flexibility, strength and increases the reparative potential of bones. Its deficiency is common in many countries and is often underestimated, since the symptoms of hypomagnesemia can be nonspecific. Such symptoms include depression, fatigue, muscle spasms and arrhythmia. Long-term low magnesium levels are associated with an increased risk of chronic non-communicable diseases: osteoporosis, sarcopenia, metabolic disorders, cardiovascular pathology. The main cause of magnesium deficiency is nutritional deficiencies. There is a relationship between low dietary magnesium intake and the risk of developing metabolic syndrome. Magnesium deficiency is common among obese patients, both adults and children. Also, the lack of this microelement is associated with the development of type 2 diabetes and arterial hypertension. Correction of magnesium deficiency through nutrition or medication has a positive metabolic effect.

Keywords: obesity, arterial hypertension, type 2 diabetes, cardiovascular diseases

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Магний (Mg^{2+}) – один из важных микроэлементов для человека. Магний является катионом и занимает второе место по распространенности среди внутриклеточных катионов и четвертое – среди катионов организма человека. Основная часть магния в организме находится в костях (около 60%) и мягких тканях (около 40%), при этом в крови находится лишь <1%. Он является кофактором множества ферментативных реакций, действуя как на ферменты в качестве структурного или каталитического компонента, так и на субстраты. Поэтому магний является фактором, влияющим на скорость многих ферментов, которые участвуют в углеводном и энергетическом обмене. Кроме того, магний необходим в промежуточном

метаболизме для синтеза макромолекул [1]. Другими жизненно важными функциями, зависящими от этого микроэлемента, являются сокращение и расслабление мышц, нормальная неврологическая функция и высвобождение нейротрансмиттеров [2]. Магний регулирует минерализацию костной ткани, ее равномерный рост, гибкость, прочность и увеличивает репаративный потенциал костей [3].

На клеточном уровне гомеостаз магния зависит от скоординированной активности мембранных каналов и транспортеров. Некоторые из них находятся во всех тканях организма, другие являются специфичными для определенных тканей, например, TRPM6 (transient receptor potential cation

channel subfamily M member 6), экспрессируемый в почках и толстой кишке [4].

Метаболический синдром (МС) – это симптомокомплекс, включающий в себя ряд нарушений, которые объединены общими патогенетическими механизмами. Основным компонентом МС является абдоминальное ожирение, к другим компонентам этого синдрома относятся также артериальная гипертензия (АГ), нарушения углеводного, липидного и пуринового обмена. Важным звеном патогенеза МС – инсулинорезистентность, которая сопровождает абдоминальное ожирение. Также важным патогенетическим механизмом является воспаление. МС приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистой патологии,

что увеличивает инвалидизацию и смертность пациентов. Связь концентрации магния с МС и его отдельными компонентами была отмечена в ряде исследований. Так, дефицит магния является широко распространенным состоянием у пациентов с МС и сахарным диабетом 2 типа (СД2) и часто встречается у людей с ожирением [4]. Более того, он увеличивает риск развития СД2 [5]. Недостаток магния может также способствовать хроническому воспалению как напрямую [6, 7], так и косвенно, например, посредством нарушения кишечной микробиоты [8].

В связи с этим представляется актуальным изучение патофизиологических механизмов, связывающих дефицит магния с МС и его компонентами.

Причины дефицита магния в организме

Для оценки обеспеченности организма магнием в повседневной клинической практике используется исследование этого микроэлемента в крови [1]. Однако концентрация магния в крови не коррелирует с его содержанием в тканях, так как сывороточный магний составляет лишь малый процент от его внутриклеточного содержания или общего количества магния в организме [2]. Это одна из причин, по которой дефицит магния является наиболее недооцененным электролитным дисбалансом. Так, в западных странах наблюдается высокий риск скрытой гипомagneмии [9, 10]. По данным зарубежных авторов гипомagneмию следует диагностировать при уровне сывороточного магния ниже 0,7 ммоль/л [4, 11]. Costello R.B. et al. (2016) учитывали также секрецию магния с мочой. Так, уровень магния в крови ниже 0,82 ммоль/л в сочетании с его экскрецией с мочой 40–80 мг/день они предложили считать признаком дефицита этого микроэлемента [10]. Поскольку содержание этого микроэлемента в сыворотке составляет всего 1% от общего количества магния в организме и не является репрезентативным для внутриклеточного статуса магния, его дефицит может быть недооценен и сохраняться латентно в течение многих лет [12]. Субклиническая гипомagneмия может сопровождаться различными клиническими проявлениями, которые неспецифичны и могут перекрываться симптомами других нарушений электролитного баланса [13]. К таким симптомам относятся депрессия, усталость, мышечные спазмы и аритмии. Кроме того, длительный низкий уровень магния связан с повышенным риском хронических неинфекционных заболеваний, среди которых остеопороз и саркопения [14, 15]. Кроме того, его дефицит был ассоциирован с гиперкоагуляцией, неврологической патологией (парциальная эпилепсия, неврозы, синдром алкогольной зависимости) и с хроническим воспалением (язвенный колит, аллергия, ишемическая болезнь сердца (ИБС)) [16]. Тяжелый дефицит магния (ниже 0,3–0,4 ммоль/л) может привести к сердечной аритмии, тетании и судорогам [4].

Существует несколько причин гипомagneмии. Одна из наиболее важных – недостаточное

потребление с пищей. Так, в разных странах среднее потребление магния составляет около 350 мг/сут, т.е. ниже уровня, рекомендуемого ВОЗ [17]. По данным российского исследования дефицит магния был выявлен у 47,8% (n=2000) пациентов, обратившихся в лечебные учреждения. Только 6% взрослых пациентов в возрасте 18–50 лет (n=1453) в Центральном, Северо-Западном, Северном и Сибирском федеральных округах России были адекватно обеспечены магнием [16]. Это может быть связано с особенностями питания с большим потреблением обработанных пищевых продуктов, деминерализованной воды и недостаточного количества овощей и бобовых, часто выращенных на почве с низким содержанием магния [13]. Затрудняют усвоение магния и фосфаты, содержащиеся в колбасных изделиях [18].

Гипомagneмия также может быть следствием уже существующих патологических состояний. Например, дефицит магния часто встречается у лиц, имеющих воспалительные заболевания кишечника [19, 20], целиакию [21], рак толстой кишки, после желудочного шунтирования, а также при других патологиях желудочно-кишечного тракта [22]. Дополнительными факторами риска его дефицита являются сахарный диабет 1 типа и нарушения функции почек [23].

Низкий уровень магния в крови может быть связан с приемом ряда лекарственных средств, таких как диуретики (фуросемид, тиазидные диуретики), ингибиторы рецепторов эпидермального фактора роста (цетуксимаб), циклоспорин А и некоторые противомикробные препараты (рапамицин, аминогликозиды). Стоит отметить, что широкое использование ингибиторов протонной помпы, которые обычно считаются безопасными, вызывает гипомagneмию в 13% случаев, но механизм данного факта на данный момент не известен [24]. Кроме того, злоупотребление алкоголем также приводит к дефициту магния [25].

Физиологическое снижение магния может наблюдаться после интенсивных занятий спортом с усиленным потоотделением, у здоровых женщин в постменопаузе [26] или во время лактации [23]. Также обмен магния обычно нарушается у пожилых людей.

Умеренная или субклиническая гипомагниемия вызывает хроническое слабовыраженное воспаление, поддерживаемое высвобождением воспалительных цитокинов и выработкой свободных радикалов, которые усугубляют уже существующий воспалительный статус [6]. По

этой причине низкий уровень магния считается фактором риска патологических состояний, характеризующихся хроническим воспалением, таких как АГ и сердечно-сосудистые заболевания, а также метаболический синдром и СД2 [22, 27, 28].

Магний при метаболическом синдроме

Хроническое низкое потребление магния с пищей приводит к дефициту этого элемента в сыворотке крови и внутри клетки. Это особенно заметно у людей с МС, а также у пожилых людей и у лиц с резистентностью к инсулину [29, 30, 31].

В ряде исследований была обнаружена положительная корреляция между низким потреблением магния с пищей и риском развития МС. Указанная связь прослеживалась независимо от других факторов риска, таких как возраст, пол, ИМТ, уровень образования, семейное положение, курение, употребление алкоголя, физическая нагрузка, количество потребляемой энергии, процент калорий из насыщенных жиров, использование антигипертензивных или гиполипидемических препаратов [32–37]. Dibaba D.T. et al. (2014) в своем метаанализе показали, что потребление магния с пищей обратно пропорционально распространенности МС [36]. Аналогичные данные получены в недавнем поперечном анализе, проведенном китайскими исследователями. Авторы сообщили об обратной корреляции между содержанием магния в питании и распространенностью МС [38]. Также было показано, что у женщин среднего и старшего возраста высокое потребление магния с пищей снижает не только риск МС, но и системное воспаление. Употребление магния было обратно пропорционально уровню С-реактивного белка, причем эта связь была более выражена у женщин с ИМТ более 25 кг/м² [32].

Отмечено, что адекватное содержание магния в питании связано с уменьшением риска сердечно-сосудистых заболеваний, СД2 и смертности от всех причин [39, 40, 41]. Низкие значения магния в организме напротив, отрицательно коррелируют с сердечно-сосудистым риском, толщиной комплекса интима-медиа сонной артерии и смертностью от кардиоваскулярной патологии [42].

Магний является естественным антагонистом кальция (Ca^{2+}), поэтому его метаболический эффект необходимо рассматривать совместно с концентрацией этого микроэлемента. С одной стороны высокое потребление кальция с пищей снижает риск МС [43]. Но в то же время более высокое внутриклеточное соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$, вызванное диетой с высоким содержанием кальция и низким содержанием магния, может привести к АГ, инсулинорезистентности и МС [44]. Соответственно, лица, употребляющие рекомендуемую суточную норму как магния, так и кальция, имеют более низкий риск МС [44]. Оба этих микроэлемента работают вместе, чтобы регулировать метаболический ответ у лиц с избыточным весом и ожирением, а несбалансированное соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ усиливает отрицательные эффекты их дефицитов. Оптимальное же соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ приводит к максимальному снижению риска развития МС [45, 46].

Магний и ожирение

Ожирение (в частности – абдоминальное) является основным компонентом МС и неразрывно с ним связано. Поэтому изучение влияния магния на массу тела и связь этого микроэлемента с ожирением особенно актуально для профилактики МС. Ожирение и ассоциированные с ним заболевания являются актуальной медицинской проблемой во всем мире. Основной причиной набора веса является чаще всего нездоровое высококалорийное питание с дефицитом необходимых питательных веществ. В связи с этим, при ожирении часто наблюдается дефицит магния [47]. Исследование NHANES 3 подтверждает, что дефицит магния более распространен у лиц ожирением, по сравнению с лицами с нормальным весом [48, 49]. 30-летнее продольное исследование CARDIA, проведенное с участием более 5000 человек, показало, что потребление магния обратно пропорционально частоте ожирения и уровню С-реактивного белка [50], что указывает на связь гипомагниемии не только с ожирением, но и с воспалением.

В исследованиях на животных с ожирением, вызванным питанием, добавление в рацион магния

предотвращает накопление жировой ткани [51]. В исследованиях на людях отмечена обратная связь между потреблением магния и антропометрическими параметрами (ИМТ и окружность талии) [52, 53].

У пациентов с ожирением большая часть энергии рациона поступает из круп и простых сахаров, и, следовательно, их катаболизм глюкозы в печени очень активен. Ряд ферментов, участвующих в окислении глюкозы, зависит от концентрации магния, в связи с чем можно предположить, что недостаточный уровень этого микроэлемента будет способствовать нарушению данных процессов. Кроме того, магний необходим для трансформации витамина В1 в тиаминдифосфат (TDP), который является еще одним важным коферментом окислительного метаболизма. TDP-зависимым ферментам магний требуется для достижения их оптимальной эффективности [54]. Поэтому низкие внутриклеточные концентрации магния и/или тиаминдифосфата могут приводить к нарушению окислительного метаболизма глюкозы. В печени снижение активности Mg^{2+} - и TDP-зависимого фермента пируватдегидрогеназы может перенаправить

метаболизм глюкозы в окислительную фазу пентозофосфатного пути, тем самым создавая избыток НАДФН (никотинамидадениндинуклеотидфосфат) [54]. НАДФН в свою очередь способствует повышенному синтезу триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и, следовательно, развитию дислипидемии [55, 56].

Влияние гипомagneмии на ожирение у детей и подростков изучено мало. Тем не менее, при ожирении в детском возрасте также наблюдаются более

низкие уровни магния в сыворотке крови по сравнению с детьми с нормальным весом. У детей и подростков с ожирением концентрация магния в крови обратно пропорциональна степени ожирения и связана с дислипидемией и более высоким уровнем артериального давления, чем у здоровых лиц [57, 58].

Таким образом, дефицит магния связан с ожирением, как у взрослых, так и у детей и способствует развитию ассоциированных с ожирением заболеваний.

Магний и СД2

СД2 связан с нарушением гомеостаза магния, а потребление магния обратно пропорционально риску развития СД2 [59, 60]. Также гипомagneмия тесно связана с прогрессированием СД2 [61]. Эпидемиологические исследования показали высокую распространенность гипомagneмии у пациентов с СД2 [62, 63]. Снижение уровня магния у этих пациентов в основном вызвано низким его потреблением, а также с повышенной потерей его с мочой, например, при нарушении функции почек [63]. Кроме того, гиперинсулинемия, как следствие инсулинорезистентности, наблюдаемой при СД2, вызывает увеличение почечной экскреции магния, тем самым усугубляя его дефицит в организме [64].

Отрицательная связь между потреблением магния заболеваемостью СД2 может быть следствием влияния магния на метаболизм глюкозы, чувствительность к инсулину и его действие [63, 65, 66]. Молекулярные механизмы влияния магния на инсулинорезистентность в настоящее время до конца не изучены. Однако есть данные о том, что дефицит магния оказывает значительное влияние на секрецию инсулина и может способствовать развитию резистентности к инсулину при СД2 [67]. Причем в данном случае имеет значение концентрация магния именно внутри клетки. Низкий уровень внутриклеточного магния изменяет активность

тирозинкиназы инсулинового рецептора (INSR), что приводит к развитию пострецепторной инсулинорезистентности [67, 68]. Связь между дефицитом магния и резистентностью к инсулину была описана не только у взрослых, но и в детском возрасте [69].

Кроме того, магний может оказывать влияние на секрецию инсулина посредством взаимодействия с кальцием. Известно, что первая фаза секреции инсулина развивается за счет активации КАТФ-зависимых каналов, которые повышают концентрацию кальция. Кальций конкурентно ингибируется внеклеточным магнием и, следовательно, уровень инсулина обратно коррелирует с уровнем магния [70].

Дефицит магния также может способствовать развитию СД2 посредством модуляции Na^+/K^+ -АТФазы, которая имеет решающее значение для поддержания мембранного потенциала и низкой концентрации цитоплазматического натрия. Ионы магния вызывают конформационные изменения натриевого насоса, дисфункция которого коррелирует с СД2 [71].

Таким образом, содержание магния внутри клетки тесно связано с углеводным обменом посредством различных механизмов, однако требуются дальнейшие исследования для их уточнения.

Магний и артериальная гипертензия

Потребление магния связано с развитием АГ. Существует обратная дозозависимая ассоциация между потреблением магния, его сывороточным уровнем и риском АГ [42]. Han M. et al. (2024) сравнили пациентов с высоким и низким уровнями потребления магния. Было обнаружено, что у лиц с самым низким потреблением магния распространенность АГ, а также СД2 и гиперлипидемии была значительно выше по сравнению с пациентами с самым высоким потреблением этого элемента [72]. В США проведено исследование

с использованием данных Национального обследования здоровья и питания (NHANES). В результате этой работы было выявлено, что у лиц с более высоким показателем истощения магния наблюдался значительно более высокий риск АГ по сравнению с участниками с низким показателем [73]. В отечественной работе отмечалась связь уровня магния в крови с артериальным давлением. Так, например, у пациентов с ожирением и АГ 3 степени уровень магния в крови был ниже, чем у лиц с АГ 1 степени [74].

Коррекция дефицита магния

Повышение потребления магния с продуктами питания может способствовать коррекции метаболических нарушений. Так, потребление пищи, богатой магнием и включающей цельные зерна, орехи, семена, бобовые и темно-зеленые овощи,

было связано с более низкой частотой ожирения, СД2 и МС [50]. Средиземноморская диета предполагает высокое потребление этого микроэлемента с продуктами питания. В рандомизированном клиническом исследовании PREDIMED выявлена

обратная зависимость между потреблением данного микроэлемента с пищей и риском общей смертности и смертности от онкологических заболеваний. У лиц с высоким уровнем потребления магния риск смерти был на 34% ниже вследствие снижения артериального давления, агрегации тромбоцитов, кальцификации и ремоделирования артерий; а также противовоспалительного действия и улучшения функции эндотелия [75].

Однако из-за агрономических и экологических факторов, а также переработки пищевых продуктов содержание магния во фруктах и овощах снизилось за последние 50 лет [76]. В связи с этим возникает необходимость в его дополнительном приеме. В исследовании Elderawī W.A. et al. (2018) ежедневный прием 250 мг элементарного магния в течение трех месяцев улучшал гликемический контроль у пациентов с СД2, что подтверждалось значительным снижением гликированного гемоглобина, уровня инсулина, С-пептида и индекса инсулинорезистентности HOMA-IR [77]. Этот эффект, вероятно, обусловлен коррекцией скрытого дефицита магния. При этом в другом исследовании у пациентов с СД2 и нормальным уровнем магния применение его в дозе 360 мг в сутки в течение того же периода не влияло на чувствительность к инсулину [78]. Также отмечено, что применение 250 мг магния в течение 12 недель улучшило заживление ран диабетических язв стопы, уменьшало размер поражения и улучшало углеводный обмен [79].

Использование лекарственных добавок магния также может быть эффективным для профилактики и лечения АГ [42]. Применение препаратов магния улучшает контроль артериального давления и снижает сосудистое сопротивление у пациентов с АГ [80, 81]. Использование лекарственных средств, содержащих магний, в дозе 600 мг в течение 12 недель связано хотя и с умеренным, но постоянным снижением амбулаторного артериального давления у пациентов с легкой АГ. Это объясняется тем, что концентрация внеклеточного магния в нормальном диапазоне действует как естественный блокатор Ca^{2+} -каналов, устраняет эндотелиальную дисфункцию, увеличивает выработку оксида азота и вызывает прямую и косвенную вазодилатацию [42]. Положительный эффект применения магния на артериальное давление отмечен и у пациентов, уже получающих медикаментозную терапию по поводу АГ. Так, у женщин, принимающих тиазидные диуретики, прием 600 мг магния улучшал контроль АГ и эндотелиальную функцию [82]. Однако, влияние магния на АГ неоднозначно.

В рандомизированном контролируемом исследовании с участием людей среднего и пожилого возраста с избыточным весом и ожирением не было выявлено никаких улучшений эндотелиальной функции и маркеров кардиометаболического риска на фоне приема 350 мг магния ежедневно в течение 24 недель [83, 84]. При этом в другом исследовании продемонстрировано, что применение магния в дозе 380 мг в сутки в течение 16 недель оказывало положительное влияние на несколько компонентов МС: наблюдалось снижение артериального давления, уровней глюкозы и триглицеридов [85]. Однако, роль магния в коррекции дислипидемии все еще обсуждается, так как по данным метаанализа влияние приема магния на липидный профиль не было отмечено [86]. Возможно, что его положительный эффект в отношении метаболических нарушений присутствует только в том случае, если происходит коррекция предыдущего дефицита. Это подтверждается тем, что применение 370 мг магния здоровым молодым мужчинам с нормальным уровнем магния и семейным анамнезом МС/СД2 не оказывало положительного влияния на артериальное давление, гемодинамические и метаболические параметры [87]. Таким образом, положительный эффект применения добавок магния наблюдается, вероятно, только в том случае, если происходит коррекция состояния гипомagneмией.

Тем не менее, остаются нерешенные проблемы относительно использования препаратов и биологически активных добавок, содержащих магний, для профилактики МС и его компонентов: ожирения, СД2 и АГ. В настоящее время нет единого мнения о дозировках и длительности приема препаратов. Дозировки магния в проведенных различными авторами исследованиях варьировались от 250 мг до 600 мг (в среднем 380 мг) в сутки, а время приема в среднем составляло около трех месяцев [88]. Кроме того, существуют различные соли магния, как органические, так и неорганические. В обзоре, проведенном Pardo M.R. et al. (2021), сравнивали биодоступность различных лекарственных форм магния [89]. Авторы сделали вывод, что все пищевые добавки с магнием могут поддерживать физиологический уровень Mg^{2+} у здоровых людей без предварительного дефицита, хотя это не может быть гарантировано у пожилых людей, лиц с заболеваниями или предыдущими субфизиологическими уровнями магния. Также отмечено, что неорганические препараты магния менее биодоступны, чем органические, однако степень всасывания зависит от дозы [89].

Заключение

Низкий уровень магния встречается достаточно часто среди населения и обусловлен в большинстве случаев недостатком в питании этого микроэлемента. Ряд исследований продемонстрировал влияние дефицита магния на формирование МС. Магний влияет на углеводный обмен, артериальное давление, способствует созданию противовоспалительного состояния, которое усугубляет метаболические нарушения. Дефицит магния

наблюдается у пациентов с ожирением, увеличивает риски развития СД2, АГ, дислипидемии и сердечно-сосудистой патологии. Увеличение потребления магния с пищей, а также прием лекарственных средств, содержащих магний, способствует коррекции метаболических нарушений у пациентов с МС. Использование добавок магния может быть недорогим, но эффективным средством для профилактики МС.

Литература | References

- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium. *European Food Safety Authority. the EFSA Journal*. 2015;13(7)(4186). doi: 10.2903/j.efsa.2015.4186.
- Jahnen-Dechent W., Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J*. 2012;5(Suppl 1): i3-i14. doi: 10.1093/ndtplus/sfr163.
- Pogozheva A.V. The importance of macro- and micro-elements of food in optimizing bone mineral density. *Consilium Medicum*. 2015;17(2):61–65. (in Russ.)
Погожева А.В. Значение макро- и микроэлементов пищи в оптимизации минеральной плотности костной ткани. *Consilium Medicum*. 2015;17(2):61–65.
- de Baaij J.H., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1–46. doi: 10.1152/physrev.00012.2014.
- Von Ehrlich B., Barbagallo M., Classen H.G. et al. Significance of magnesium in insulin resistance, metabolic syndrome, and diabetes – Recommendations of the Association of Magnesium Research e.V. *Trace Elem. Electrolytes*. 2017;34:124–129. doi:10.5414/TEX01473.
- Nielsen F.H. Magnesium deficiency and increased inflammation: current perspectives. *J Inflamm Res*. 2018;11:25–34. doi: 10.2147/JIR.S136742.
- Mazidi M., Rezaie P., Banach M. Effect of magnesium supplements on serum C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2018;14(4):707–716. doi: 10.5114/aoms.2018.75719.
- Lobionda S., Sittipo P., Kwon H.Y., Lee Y.K. The Role of Gut Microbiota in Intestinal Inflammation with Respect to Diet and Extrinsic Stressors. *Microorganisms*. 2019;7(8):271. doi: 10.3390/microorganisms7080271.
- Nielsen F.H. The Problematic Use of Dietary Reference Intakes to Assess Magnesium Status and Clinical Importance. *Biol Trace Elem Res*. 2019;188(1):52–59. doi: 10.1007/s12011-018-1573-x.
- Costello R.B., Elin R.J., Rosanoff A. et al. Perspective: The Case for an Evidence-Based Reference Interval for Serum Magnesium: The Time Has Come. *Adv Nutr Int. Rev. J*. 2016;7(6):977–993. doi: 10.3945/an.116.012765.
- Topf J.M., Murray P.T. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003;4(2):195–206. doi: 10.1023/a:1022950321817.
- Razzaque M.S. Magnesium: Are We Consuming Enough? *Nutrients*. 2018;10(12):1863. doi: 10.3390/nu10121863.
- Al Alawi A.M., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:9041694. doi: 10.1155/2018/9041694.
- van Dronkelaar C., van Velzen A., Abdelrazek M. et al. Minerals and Sarcopenia; The Role of Calcium, Iron, Magnesium, Phosphorus, Potassium, Selenium, Sodium, and Zinc on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(1):6–11.e3. doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.026.
- Rude R.K., Gruber H.E. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *J Nutr Biochem*. 2004;15(12):710–6. doi: 10.1016/j.jnutbio.2004.08.001.
- Gromova O.A., Torshin I. Yu., Kobalava Zh.D., Sorokina M.A., Villevaude S.V., Galochkin S.A., Gogoleva I.V., Gracheva O.N., Grishina T.R., Gromov A.N., Egorova E. Yu., Kalacheva A.G., Malyavskaya S.I., Meraï I.A., Semenov V.A. Deficit of Magnesium and States of Hypercoagulation: Intellectual Analysis of Data Obtained From a Sample of Patients Aged 18–50 years From Medical and Preventive Facilities in Russia. *Kardiologiia*. 2018;58(4):22–35. (In Russ.)
Громова О.А., Торшин И.Ю., Кобалава Ж.Д. и соавт. Дефицит магния и гиперкоагуляционные состояния: метрический анализ данных выборки пациентов 18–50 лет лечебно-профилактических учреждений России. *Кардиология*. 2018;58(4):22–35. doi: 10.18087/cardio.2018.4.10106
- Gromova O.A., Torshin I. Yu., Kodentsova V.M. Food products: content and absorption of magnesium. *Therapy*. 2016;5(9):50–60. (in Russ.)
Громова О.А., Торшин И.Ю., Коденцова В.М. Пищевые продукты: содержание и усвоение магния. *Терапия*. 2016;5(9):50–60.
- Pogozheva A.V., Kodentsova V.M. About recommended consumption and provision of population with potassium and magnesium. *RMJ*. 2020;3:8–12. (in Russ.)
Погожева А.В., Коденцова В.М. О рекомендуемом потреблении и обеспеченности населения калием и магнием. *РМЖ*. 2020;3:8–12.
- Kruis W., Phuong Nguyen G. Iron Deficiency, Zinc, Magnesium, Vitamin Deficiencies in Crohn's Disease: Substitute or Not? *Dig Dis*. 2016;34(1–2):105–11. doi: 10.1159/000443012.
- Owczarek D., Rodacki T., Domagała-Rodacka R. et al. Diet and nutritional factors in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):895–905. doi: 10.3748/wjg.v22.i3.895.
- Rondanelli M., Faliva M.A., Gasparri C. et al. Micro-nutrients Dietary Supplementation Advices for Celiac Patients on Long-Term Gluten-Free Diet with Good Compliance: A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):337. doi: 10.3390/medicina55070337.
- DiNicolantonio J.J., O'Keefe J.H., Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*. 2018;5(1):e000668. doi: 10.1136/openhrt-2017-000668.
- Bateman S.W. A Quick Reference on Magnesium. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017;47(2):235–239. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.09.002
- Chrysant S.G. Proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia complicated with serious cardiac arrhythmias. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(5):345–351. doi: 10.1080/14779072.2019.1615446.
- Grochowski C., Blicharska E., Baj J. et al. Serum iron, Magnesium, Copper, and Manganese Levels in Alcoholism: A Systematic Review. *Molecules*. 2019;24(7):1361. doi: 10.3390/molecules24071361.
- López-González B., Molina-López J., Florea D.I. et al. Association between magnesium-deficient status and anthropometric and clinical-nutritional parameters in postmenopausal women. *Nutr Hosp*. 2014;29(3):658–64. doi: 10.3305/nh.2014.29.3.7198.
- Nielsen F.H. Magnesium, inflammation, and obesity in chronic disease. *Nutr Rev*. 2010;68(6):333–40. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00293.x.
- Maier J.A., Castiglioni S., Locatelli L. et al. Magnesium and inflammation: Advances and perspectives. *Semin Cell Dev Biol*. 2021;115:37–44. doi: 10.1016/j.semcdb.2020.11.002.
- Lima Mde L., Cruz T., Rodrigues L.E. et al. Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome – evidences for its relation to insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;83(2):257–62. doi: 10.1016/j.diabres.2008.11.019.

30. Ghasemi A., Zahediasl S., Syedmoradi L., Azizi F. Low serum magnesium levels in elderly subjects with metabolic syndrome. *Biol Trace Elem Res.* 2010;136(1):18–25. doi: 10.1007/s12011-009-8522-7.
31. Wang Y., Wei J., Zeng C. et al. Association between serum magnesium concentration and metabolic syndrome, diabetes, hypertension and hyperuricaemia in knee osteoarthritis: a cross-sectional study in Hunan Province, China. *BMJ Open.* 2018;8(9): e019159. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019159.
32. Song Y., Ridker P.M., Manson J.E. et al. Magnesium intake, C-reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care.* 2005;28(6):1438–44. doi: 10.2337/diacare.28.6.1438.
33. McKeown N.M., Jacques P.F., Zhang X.L. et al. Dietary magnesium intake is related to metabolic syndrome in older Americans. *Eur J Nutr.* 2008;47(4):210–6. doi: 10.1007/s00394-008-0715-x.
34. Mirmiran P., Shab-Bidar S., Hosseini-Esfahani F. et al. Magnesium intake and prevalence of metabolic syndrome in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Public Health Nutr.* 2012;15(4):693–701. doi: 10.1017/S1368980011002941.
35. Choi M.K., Bae Y.J. Relationship between dietary magnesium, manganese, and copper and metabolic syndrome risk in Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2007–2008). *Biol Trace Elem Res.* 2013;156(1–3):56–66. doi: 10.1007/s12011-013-9852-z.
36. Dibaba D.T., Xun P., Fly.A.D. et al. Dietary magnesium intake and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabet Med.* 2014;31(11):1301–9. doi: 10.1111/dme.12537.
37. Sarrafzadegan N., Khosravi-Boroujeni H., Lotfizadeh M. et al. Magnesium status and the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2016;32(4):409–17. doi: 10.1016/j.nut.2015.09.014.
38. Yang N., He L., Li Y. et al. Reduced Insulin Resistance Partly Mediated the Association of High Dietary Magnesium Intake with Less Metabolic Syndrome in a Large Chinese Population. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:2541–2550. doi: 10.2147/DMSO.S257884.
39. Fang X., Wang K., Han D. et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med.* 2016;14(1):210. doi: 10.1186/s12916-016-0742-z.
40. Veronese N., Watutantrige-Fernando S., Luchini C. et al. Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(12):1354–1359. doi: 10.1038/ejcn.2016.154.
41. Veronese N., Demurtas J., Pesolillo G. et al. Magnesium and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational and intervention studies. *Eur J Nutr.* 2020 Feb;59(1):263–272. doi: 10.1007/s00394-019-01905-w.
42. Banjanin N., Belojevic G. Relationship of dietary magnesium intake and serum magnesium with hypertension: a review. *Magnes Res.* 2021;34(4):166–171. doi: 10.1684/mrh.2021.0492
43. Han D., Fang X., Su D. et al. Dietary Calcium Intake and the Risk of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):19046. doi: 10.1038/s41598-019-55507-x.
44. Moore-Schiltz L., Albert J.M., Singer M.E. et al. Dietary intake of calcium and magnesium and the metabolic syndrome in the National Health and Nutrition Examination (NHANES) 2001–2010 data. *Br J Nutr.* 2015;114(6):924–35. doi: 10.1017/S0007114515002482.
45. Park S.H., Kim S.K., Bae Y.J. Relationship between serum calcium and magnesium concentrations and metabolic syndrome diagnostic components in middle-aged Korean men. *Biol Trace Elem Res.* 2012;146(1):35–41. doi: 10.1007/s12011-011-9224-5.
46. Dai Q., Shu X.O., Deng X. et al. Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 2013;3(2): e002111. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002111.
47. Morais J.B., Severo J.S., Santos L.R. et al. Role of Magnesium in Oxidative Stress in Individuals with Obesity. *Biol Trace Elem Res.* 2017;176(1):20–26. doi: 10.1007/s12011-016-0793-1.
48. Jiang S., Ma X., Li M. et al. Association between dietary mineral nutrient intake, body mass index, and waist circumference in U.S. adults using quantile regression analysis NHANES 2007–2014. *Peer J.* 2020;8: e9127. doi: 10.7717/peerj.9127.
49. Kelly O.J., Gilman J.C., Kim Y., Ilich J.Z. Macronutrient Intake and Distribution in the Etiology, Prevention and Treatment of Osteosarcopenic Obesity. *Curr Aging Sci.* 2017;10(2):83–105. doi: 10.2174/1874609809666160509122558.
50. Lu L., Chen C., Yang K. et al. Magnesium intake is inversely associated with risk of obesity in a 30-year prospective follow-up study among American young adults. *Eur J Nutr.* 2020;59(8):3745–3753. doi: 10.1007/s00394-020-02206-3.
51. Devaux S., Adrian M., Laurant P. et al. Dietary magnesium intake alters age-related changes in rat adipose tissue cellularity. *Magnes Res.* 2016;29(4):175–183. doi: 10.1684/mrh.2016.0406.
52. Castellanos-Gutiérrez A., Sánchez-Pimienta T.G., Carriquiry A. et al. Higher dietary magnesium intake is associated with lower body mass index, waist circumference and serum glucose in Mexican adults. *Nutr J.* 2018;17(1):114. doi: 10.1186/s12937-018-0422-2.
53. Shamnani G., Rukadikar C., Gupta V. et al. Serum magnesium in relation with obesity. *Natl. J. Physiol. Pharm. Pharm.* 2018;8(7):1074–1077. doi: 10.5455/njppp.2018.8.0104016022018.
54. Maguire D., Talwar D., Shiels P.G., McMillan D. The role of thiamine dependent enzymes in obesity and obesity related chronic disease states: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;25:8–17. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.02.007.
55. Ansari M.R., Maheshwari N., Shaikh M.A. et al. Correlation of serum magnesium with dyslipidemia in patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(1):21–5.
56. Deepti R., Nalini G. Anbazhagan Relationship between hypomagnesemia and dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Asian J. Pharm. Res. Health Care.* 2014;6(3):32–36.
57. Hassan S.A.U., Ahmed I., Nasrullah A. et al. Comparison of Serum Magnesium Levels in Overweight and Obese Children and Normal Weight Children. *Cureus.* 2017;9(8): e1607. doi: 10.7759/cureus.1607.
58. Zaakouk A.M., Hassan M.A., Tolba O.A. Serum magnesium status among obese children and adolescents. *Egypt. Pediatr. Assoc. Gaz.* 2016;64(1):32–37. doi: 10.1016/j.epag.2015.11.002
59. Dong J.Y., Xun P., He K., Qin L.Q. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care.* 2011;34(9):2116–22. doi: 10.2337/dc11-0518.
60. Bertinato J., Wang K.C., Hayward S. Serum Magnesium Concentrations in the Canadian Population and Associations with Diabetes, Glycemic Regulation, and Insulin Resistance. *Nutrients.* 2017;9(3):296. doi: 10.3390/nu9030296.

61. Esmeralda C.A.C., David P.E., Maldonado I.C. et al. Deranged Fractional Excretion of Magnesium and Serum Magnesium Levels in Relation to Retrograde Glycaemic Regulation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 2021;17(1):91–100. doi: 10.2174/1573399816666200714150434.
62. Zhao B, Zeng L, Zhao J. et al. Association of magnesium intake with type 2 diabetes and total stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020 Mar;10(3): e032240. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032240.
63. Barbagallo M., Dominguez L.J. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Arch Biochem Biophys.* 2007;458(1):40–7. doi: 10.1016/j.abb.2006.05.007.
64. Günther T. The biochemical function of Mg^{2+} in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance. *Magnes Res.* 2010;23(1):5–18. doi: 10.1684/mrh.2009.0195.
65. Fang X., Han H., Li M. et al. Dose-Response Relationship between Dietary Magnesium Intake and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients.* 2016;8(11):739. doi: 10.3390/nu8110739.
66. Hruby A., Guasch-Ferré M., Bhupathiraju S.N. et al. Magnesium Intake, Quality of Carbohydrates, and Risk of Type 2 Diabetes: Results From Three U.S. Cohorts. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1695–1702. doi: 10.2337/dc17-1143.
67. Kostov K. Effects of Magnesium Deficiency on Mechanisms of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes: Focusing on the Processes of Insulin Secretion and Signaling. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1351. doi: 10.3390/ijms20061351.
68. Gommers L.M., Hoenderop J.G., Bindels R.J., de Baaij J.H. Hypomagnesemia in Type 2 Diabetes: A Vicious Circle? *Diabetes.* 2016;65(1):3–13. doi: 10.2337/db15-1028.
69. Huerta M.G., Roemmich J.N., Kington M.L. et al. Magnesium deficiency is associated with insulin resistance in obese children. *Diabetes Care.* 2005;28(5):1175–81. doi: 10.2337/diacare.28.5.1175.
70. Ashcroft F.M., Puljung M.C., Vedovato N. Neonatal Diabetes and the K_{ATP} Channel: From Mutation to Therapy. *Trends Endocrinol Metab.* 2017;28(5):377–387. doi: 10.1016/j.tem.2017.02.003.
71. Apell H.J., Hitzler T., Schreiber G. Modulation of the Na, K-ATPase by Magnesium Ions. *Biochemistry.* 2017;56(7):1005–1016. doi: 10.1021/acs.biochem.6b01243.
72. Han M., Zhang Y., Fang J. et al. Associations between dietary magnesium intake and hypertension, diabetes, and hyperlipidemia. *Hypertens Res.* 2024;47(2):331–341. doi: 10.1038/s41440-023-01439-z.
73. Tan M.Y., Mo C.Y., Zhao Q. The Association between Magnesium Depletion Score and Hypertension in US Adults: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey (2007–2018). *Biol Trace Elem Res.* 2024;202(10):4418–4430. doi: 10.1007/s12011-023-04034-y.
74. Bogdanov A.R., Derbeneva S.A. Study of calcium and magnesium consumption in patients with obesity and arterial hypertension. *Nutrition Issues.* 2018; 87(5 Supplement):74. (in Russ.) doi: 10.24411/0042-8833-2018-10161.
Богданов А.Р., Дербенева С.А. Изучение потребления кальция и магния у больных ожирением и артериальной гипертензией. *Вопросы питания.* 2018;87(5 приложение):74. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10161
75. Guasch-Ferré M., Bulló M., Estruch R. et al. PREDIMED Study Group. Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk. *J Nutr.* 2014;144(1):55–60. DOI: 10.3945/jn.113.183012.
76. Cazzola R., Della Porta M., Manoni M. et al. Going to the roots of reduced magnesium dietary intake: A tradeoff between climate changes and sources. *Heliyon.* 2020;6(11): e05390. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05390.
77. ELDerawi W.A., Naser I.A., Taleb M.H., Abutair A.S. The Effects of Oral Magnesium Supplementation on Glycemic Response among Type 2 Diabetes Patients. *Nutrients.* 2018;11(1):44. doi: 10.3390/nu11010044.
78. Navarrete-Cortes A., Ble-Castillo J.L., Guerrero-Romero F. et al. No effect of magnesium supplementation on metabolic control and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients with normomagnesemia. *Magnes Res.* 2014;27(2):48–56. doi: 10.1684/mrh.2014.0361.
79. Razzaghi R., Pidar F., Momen-Heravi M. et al. Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res.* 2018;181(2):207–215. doi: 10.1007/s12011-017-1056-5.
80. Dibaba D.T., Xun P., Song Y. et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(3):921–929. doi: 10.3945/ajcn.117.155291.
81. Banjanin N., Belojevic G. Changes of Blood Pressure and Hemodynamic Parameters after Oral Magnesium Supplementation in Patients with Essential Hypertension—An Intervention Study. *Nutrients.* 2018;10(5):581. doi: 10.3390/nu10050581.
82. Hatzistavri L.S., Sarafidis P.A., Georgianos P.I. et al. Oral magnesium supplementation reduces ambulatory blood pressure in patients with mild hypertension. *Am J Hypertens.* 2009;22(10):1070–5. doi: 10.1038/ajh.2009.126.
83. Mortazavi M., Moeinzadeh F., Saadatnia M. et al. Effect of magnesium supplementation on carotid intima-media thickness and flow-mediated dilatation among hemodialysis patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neurol.* 2013;69(5):309–16. doi: 10.1159/000346427.
84. Joris P.J., Plat J., Bakker S.J., Mensink R.P. Effects of long-term magnesium supplementation on endothelial function and cardiometabolic risk markers: A randomized controlled trial in overweight/obese adults. *Sci Rep.* 2017;7(1):106. doi: 10.1038/s41598-017-00205-9.
85. Rodríguez-Morán M., Simental-Mendía L.E., Gamboa-Gómez C.I., Guerrero-Romero F. Oral Magnesium Supplementation and Metabolic Syndrome: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(3):261–266. doi: 10.1053/j.ackd.2018.02.011.
86. Simental-Mendía L.E., Simental-Mendía M., Sahebkar A. et al. Effect of magnesium supplementation on lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73(5):525–536. doi: 10.1007/s00228-017-2212-8.
87. Cosaro E., Bonafini S., Montagnana M. et al. Effects of magnesium supplements on blood pressure, endothelial function and metabolic parameters in healthy young men with a family history of metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(11):1213–20. doi: 10.1016/j.numecd.2014.05.010.
88. Piuri G, Zocchi M, Della Porta M. et al. Magnesium in Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes. *Nutrients.* 2021;13(2):320. doi: 10.3390/nu13020320.
89. Pardo M.R., Garicano Vilar E., San Mauro Martín I., Camina Martín M.A. Bioavailability of magnesium food supplements: A systematic review. *Nutrition.* 2021;89:111294. doi: 10.1016/j.nut.2021.111294.