

¹Klinika Kardiologii i Katedry Kardiologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 3 im. S. Sterlinga

²Oddział Kardiologiczny Szpitala Zakonu Bonifratrów Świętego Jana Bożego w Łodzi

Magnez we włosach, osoczu i moczu dobowym u chorych na nadciśnienie tętnicze

Magnesium in hair, plasma and 24h urine in hypertensive patients

Summary

Background Experimental, clinical and metabolic studies have demonstrated that magnesium (Mg) plays an important role in arterial pressure regulation. The aim of the study was to estimate Mg content in hair, its concentration in plasma and elimination with urine in uncomplicated and complicated hypertension.

Material and methods The study comprised 170 subjects, aged from 33 to 60 years, divided into 3 groups: I — 46 clinically healthy subjects), II — 64 hypertensive patients without complications and III — 60 hypertensive patients with left ventricular hypertrophy and/or coronary artery disease confirmed on coronarography. Age and gender ratio was similar in all the investigated groups. All the qualified subjects were not administered any drugs at least 6 weeks prior to the inclusion into the study. The determinations of Mg values in hair, its plasma concentration and 24 h elimination in urine were performed with inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS, Philips PU 7000).

Results The hair content of Mg in groups I, II and III was respectively: 33.8 ± 27.9 ; 32.1 ± 30.2 and $32.3 \pm 29.9 \mu\text{g/g}$ of hair. The differences between the groups were statistically insignificant. Mg plasma concentration was group I — $1.60 \pm 0.69 \text{ mg/dl}$, in group II: $1.29 \pm 0.51 \text{ mg/dl}$ and in group III — $1.17 \pm 0.49 \text{ mg/dl}$. The differences were statistically significant between group I and III ($p < 0.05$). Elimination of Mg in 24 h urine was in groups I, II and III respectively: 248 ± 98 ; 274 ± 169 and $270 \pm 148 \text{ mg}$. The differences between the groups were statistically insignificant.

Conclusion The observed decreased plasma magnesium concentration in patients with non-complicated and complicated hypertension suggests that its deficit may be one of the pathogenetic factors of the development of arterial hypertension and organ complications.

key words: arterial hypertension, magnesium, hair, plasma, urine

Arterial Hypertension 2005, vol. 9, no 5, pages 344–349.

Wstęp

Magnez (Mg) jest czwartym co do zawartości kationem w ludzkim organizmie i drugim po potasie jonem wewnątrzkomórkowym [1, 2].

Tylko 0,3% całkowitej zawartości Mg w organizmie znajduje się w surowicy, natomiast pozostała część występuje w erytrocytach (0,5%), tkankach miękkich (19,3%) w mięśniach (27%) i w układzie kostnym (52,9%) [2]. Magnez jest kofaktorem ponad 325 enzymów. Pełni on w organizmie liczne fizjologiczne i hemostatyczne funkcje, jak wiązanie receptorowe hormonów, przezłonowy przepływ jonów, regulacja cykazy adenylowej, uwalnianie wewnątrzkomórkowe jonów wapnia i stabilizacja błon komórkowych. Ponadto wpływa na pobudliwość mięśnia sercowego i aktywność komórek nerwowych, kontrolę napięcia naczyń i uwalnianie neurotransmiterów, bierze udział w regulacji wzrostu komórek i jako antagonistą wapnia wpływa na skurcz mięśni [1, 2].

Wyniki badań doświadczalnych i metabolicznych wskazują na ważną rolę Mg w regulacji ciśnienia tętniczego [3]. W badaniu *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) wykazano, że mała podaż Mg w pożywieniu i jego niskie stężenie w surowicy może

Adres do korespondencji: dr med. Aleksander Goch
Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Sterlinga 1/3, 31–425 Łódź
tel./faks: (0 42) 636–44–71

 Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1428–5851

być czynnikiem etiopatogenetycznym choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i miażdżycy [4]. Manthey i wsp. [5] stwierdzili istotne obniżenie Mg w surowicy u osób z ciężkim przebiegiem choroby niedokrwiennej serca w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast stężenie Mg w surowicy osób z łagodnym i umiarkowanym przebiegiem choroby niedokrwiennej serca nie różniło się od wartości obserwowanych u osób z grupy kontrolnej.

W dotychczas opublikowanym piśmiennictwie brak danych dotyczących zmian stężenia Mg w poszczególnych kompartmentach ustroju w zależności od stopnia zaawansowania choroby nadciśnieniowej i występowania powikłań w jej przebiegu. Ponadto wyniki badań dotyczące zmian stężenia Mg w surowicy, erytrocytach i jego wydalania z moczem nie są jednoznaczne. W związku z tym podjęto badania nad zawartością Mg we włosach, jego stężenia w osoczu i wydalania dobowego z moczem u chorych z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym i u pacjentów z nadciśnieniem powikłanym przerostem lewej komory serca i/lub chorobą niedokrwinną serca.

Materiał i metody

Do badań zakwalifikowano 170 osób w wieku 33–60 lat, które podzielono na 3 grupy: I — 46 osób klinicznie zdrowych (grupa kontrolna), II — 64 osoby z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, III — 60 osób z nadciśnieniem tętniczym powikłanym

przerostem lewej komory serca (wskaźnik masy lewej komory dla mężczyzn $\geq 130 \text{ g/m}^2$, dla kobiet $\geq 110 \text{ g/m}^2$ powierzchni ciała) i/lub chorobą niedokrwinną serca przebiegającą pod postacią stabilnej dławicy piersiowej z jedno- lub dwunaczyniowymi zmianami w naczyniach wieńcowych potwierdzonymi w badaniu koronarograficznym. Nadciśnienie tętnicze określano jako ciśnienie skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*) powyżej 140 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) powyżej 90 mm Hg. Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano metodą sfigmomanometryczną, u osoby w pozycji siedzącej, w godzinach porannych, w pomieszczeniu o temperaturze pokojowej, po 10 minutach odpoczynku. Pomiar ciśnienia wykonywano 3-krotnie, w odstępach 3–4 minut. Jako reprezentatywną wartość ciśnienia tętniczego przyjęto najmniejszą uzyskaną podczas wykonywania 3 pomiarów.

Do badań nie kwalifikowano osób z wtórnym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, przebytym zawałem serca, wadami zastawkowymi serca, chorobami przewodów pokarmowego i wątroby oraz osób przyjmujących leki hipotensyjne w ciągu ostatnich 6 tygodni. Charakterystykę badanych przedstawiono w tabeli I.

Aby oznaczyć makro- i mikroelementy we włosach, do badania pobierano 300–400 mg włosów z głowy, z kilku różnych miejsc z okolicy potylicy.

Do analizy pobierano 3–4-centymetrowy odcinek włosów bezpośrednio ponad skórą. Włosy myto

Tabela I. Charakterystyka badanych grup (średnie arytmetyczne \pm odchylenia standardowe); n — liczba osób

Tabela I. Characteristics of investigated groups (mean arithmetic \pm standard deviation); n — number of subjects

Parametry	Grupy		
	I (n = 46)	II (n = 64)	III (n = 60)
Wiek (lata)	48,9 \pm 10,6	49,3 \pm 8,3	50,1 \pm 7,4
Mężczyźni/Kobiety	29/17	42/22	39/21
BMI [kg/min]	26,3 \pm 1,1	26,8 \pm 1,9	26,9 \pm 1,6
Częstość akcji serca (uderzenia/min)	71 \pm 6,8	73 \pm 7,1	75 \pm 8,4
SBP [mm Hg]	119 \pm 9,3	159 \pm 17,8	163 \pm 17,6
DBP [mm Hg]	80 \pm 6,2	93 \pm 5,9	96 \pm 7,5
Palenie tytoniu (%)	34,7	53,1	45,3
Hiperlipidemia (%)	41,3	65,6	58,3
Stężenie mocznika w surowicy [mmol/l]	5,24 \pm 1,58	5,49 \pm 1,71	5,60 \pm 1,65
Stężenie kreatyniny w surowicy [mmol/l]	86,2 \pm 16,9	88,3 \pm 18,4	92,1 \pm 19,7

Cholesterol całkowity > 5,2 mmol/l, cholesterol frakcji LDL > 3,4 mmol/l, triglicerydy > 1,7 mmol/l

w wodnym roztworze detergentu, a następnie w acetonie; suszono, ważono, potem umieszczano w naczyniach teflonowych i zalewano mieszaniną mineralizacyjną (65-procentowy kwas azotowy spektralnie czysty i 30-procentowy nadtlenek wodoru). Naczynia umieszczano w roztworze i przenoszono do pieca mikrofalowego, w którym następowała mineralizacja badanego materiału. Po wyjęciu z pieca i ostudzeniu zmineralizowane próbki przenoszono do szklanych probówek i dopełniano wodą zdejonizowaną do 10,0 ml oraz poddano analizie spektrometrycznej. Nie badano włosów osób używających związków organicznych do zmiany ich barwy bądź pielęgnacji.

Dla oznaczenia Mg w osoczu pobierano 5–6 ml krwi z żyły łokciowej z użyciem heparyny jako antykoagulantu w 10–15 minucie po pomiarach ciśnienia tętniczego. Po odwirowaniu krwi pobierano 1 ml osocza, dodawano do 5 ml mieszaniny 65% kwasu azotowego oraz 30% nadtlenku wodoru i po wymieszaniu całość umieszczano na 45 minut w piecu mikrofalowym MLS 1200 Mega (Milestone). Zawartość naczynia mineralizującego, po ostudzeniu probówki z podziałką, uzupełniano wodą dejonizacyjną do objętości 10 ml i mieszano. W otrzymanym roztworze oznaczano stężenie Mg. Procedura oznaczenia wydalania Mg z moczem przebiegała podobnie jak oznaczenie stężenia Mg w osoczu, z tym, że do badania pobierano 5 ml moczu z dobowej zbiórki.

Oznaczenia wykonano za pomocą spektrometru emisji atomowej, ze wzbudzeniem plazmowym ICP MS Philips PU 7000. Do standaryzacji metody oznaczenia Mg użyto materiałów referencyjnych z BCR REFERENCE MATERIALS European Commission, Joint Research Center, Institute for Reference Materials and Measurements, Retiesweg, Belgium.

Opracowanie statystyczne wykonano, stosując programy Statistica 5.1 PL oraz Office 97. Aby porównać badane parametry, wykorzystano odpowiednie testy statystyczne w zależności od skali, powiązania prób i od rodzaju rozkładu badanej próby. W celu wybrania odpowiedniego testu sprawdzono, czy zmienne podlegały rozkładowi normalnemu (test Shapiro-Wilka).

W przypadku gdy zmienne miały rozkład normalny, stosowano testy parametryczne w zależności od jednorodności obliczonych wariancji z prób (test F. Snedocera). Jeśli wariancje obydwu prób nie różniły się w sposób istotny, stosowano test *t*-Studenta, a gdy różniły się — test Cohrana-Coxa. W przypadku gdy przynajmniej jedna zmienna miała rozkład różny od normalnego, stosowano test Manna-Whitneya.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Uczelnianej Komisji Bioetyki Nr 3/99.

Wyniki

Zawartość Mg we włosach nie różniła się istotnie między badanymi grupami i wynosiła w grupie I — $33,8 \pm 27,9 \mu\text{g/g}$ włosów, w grupie II — $32,1 \pm 30,2 \mu\text{g/g}$ włosów i w grupie III — $32,3 \pm 29,9 \mu\text{g/g}$ włosów (tab. II, ryc. 1).

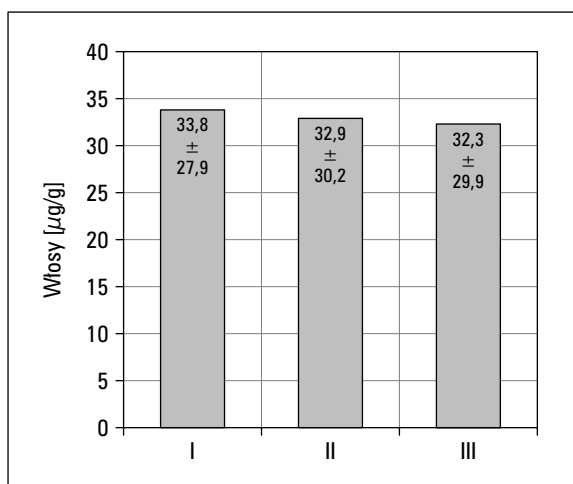
Stężenie Mg w osoczu osób z nadciśnieniem tętniczym niepowikłanym (gr. II) i powikłanym (gr. III)

Tabela II. Zawartość magnezu we włosach ($\mu\text{g/g}$ włosów) (A); stężenie magnezu w osoczu w mg/dl (B), wydalanie magnezu z moczem w mg/24h (C); I — grupa kontrolna; II — chorzy z nadciśnieniem bez powikłań; III — chorzy z nadciśnieniem współistniejącym z przerostem lewej komory serca i/lub chorobą niedokrwienną serca; $x \pm \text{SD}$ — średnie arytmetyczne \pm standardowe odchylenia

Tabela II. Magnesium content in hair ($\mu\text{g/g}$ of hair) (A); plasma concentration in mg/dl (B); urine elimination in mg/24h (C); I — control group; II — hypertensive patients without complications; III — hypertensive patients with left ventricular hypertrophy and/or coronary artery disease; $x \pm \text{SD}$ — mean arithmetic \pm standard deviation

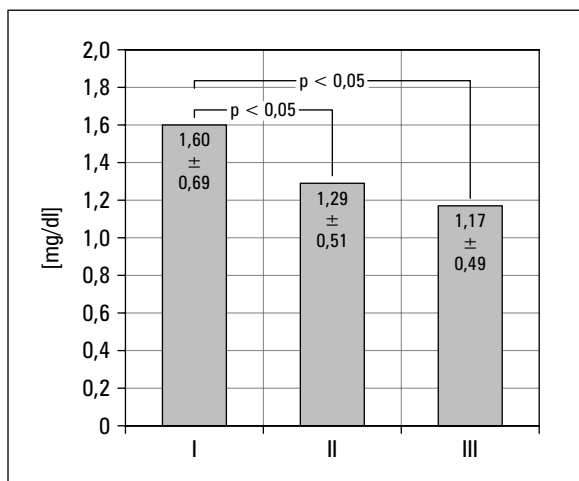
	Grupy	$x \pm \text{SD}$	Mediana
A	I	$33,8 \pm 27,9$	24,8
	II	$32,1 \pm 30,2$	23,6
	III	$32,3 \pm 29,9$	24,0
B	I	$1,60 \pm 0,69$	1,8
	II	$1,29 \pm 0,51^*$	1,3
	III	$1,17 \pm 0,49^*$	1,3
C	I	248 ± 98	230
	II	274 ± 169	231
	III	270 ± 148	264

*różnice były istotne statystycznie ($p < 0,05$) między grupą I i II oraz I i III



Rycina 1. Zawartość magnezu we włosach osób z grupy kontrolnej (I), chorych z niepowikłanym (II) i powikłanym nadciśnieniem tętniczym (III)

Figura 1. Magnesium content in hair control groups (I), uncomplicated hypertensive patients (II) and complicated hypertensive patients (III)



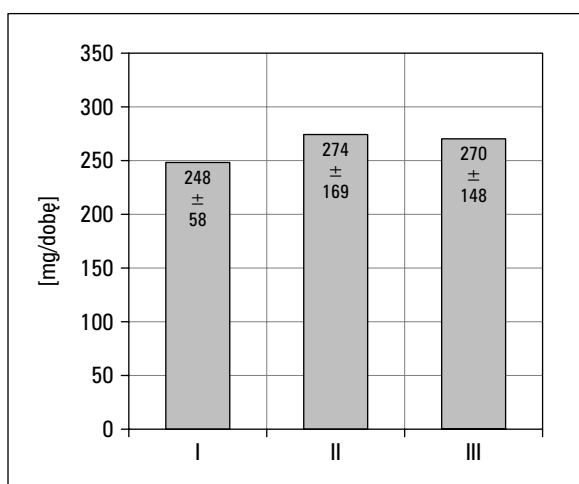
Rycina 2. Stężenie magnezu w osoczu osób z grupy kontrolnej (I), chorych z niepowikłanym (II) i powikłanym nadciśnieniem tętniczym

Figure 2. Plasma magnesium concentration in control groups (I), uncomplicated hypertensive patients (II) and complicated hypertensive patients (III)

było obniżone w stosunku do stężenia Mg w osoczu osób grupy kontrolnej i wynosiło odpowiednio: w grupie I — $1,60 \pm 0,69$ mg/dl, w grupie II — $1,29 \pm 0,51$ mg/dl i w grupie III — $1,17 \pm 0,49$ mg/dl. Różnice były statystycznie istotne między grupą I i II oraz I i III ($p < 0,05$) (tab. II, ryc. 2).

Dobowe wydalanie Mg z moczem wynosiło w grupie I — 248 ± 98 mg/d., grupie II — 274 ± 169 mg/d. i w grupie III — 270 ± 148 mg/d. (tab. II, ryc. 3).

Różnice między grupami były statystycznie nieistotne.



Rycina 3. Stężenie magnezu w moczu dobowym osób z grupy kontrolnej (I), chorych z niepowikłanym (II) i powikłanym nadciśnieniem tętniczym (III)

Figure 3. Magnesium in 24 h urine in control groups (I), uncomplicated hypertensive patients (II) and complicated hypertensive patients (III)

Dyskusja

W badaniach własnych nie stwierdzono różnicy w zawartości Mg we włosach osób z niepowikłanym i powikłanym nadciśnieniem tętniczym. Natomiast Michon [6] wykazał obniżone stężenie Mg całkowitego we włosach chorych na nadciśnienie tętnicze leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny i lekami moczopędnymi. Wyniki badań innych autorów nie są jednoznaczne [6, 7]. Może się to wiązać z różnicami w metodzie przygotowania materiału do badań, zróżnicowaniem pierwiastków w wodzie i glebie w zależności od szerokości geograficznej i zanieczyszczeniem środowiska. Wykazano, że zawartość Mg we włosach osób Polski i Kanady była zbliżona, natomiast była ponad 2-krotnie mniejsza niż u osób w Stanach Zjednoczonych [8].

Obserwacje dotyczące zależności między stężeniami Mg w surowicy a ciśnieniem tętniczym nie są jednoznaczne. W badaniach własnych stwierdzono istotnie mniejsze stężenia Mg w osoczu osób z nadciśnieniem tętniczym zwłaszcza powikłanym. Również Resnick i wsp. [9] wykazali ujemną zależność między ciśnieniem tętniczym a stężeniem Mg w surowicy u chorych na nadciśnienie tętnicze. Natomiast Kjeldsen i wsp. [10] nie stwierdzili różnicy stężenia Mg w surowicy chorych z nadciśnieniem tętniczym i osób z grupy kontrolnej, natomiast stężenie Mg w erytrocytach chorych było istotnie wyższe.

Z badań Martina i wsp. [11] wynika, iż oznaczenie stężenia Mg w erytrocytach nie zwiększa informacji o jego zawartości w organizmie. Autorzy ci wykazali u osób starszych w stabilnym okresie chorób naczyniowych i cukrzycy istotną zależność między stężeniem Mg w erytrocytach a jego stężeniem w surowicy. Natomiast stężenie Mg w erytrocytach wzrosło u tych osób w przebiegu dołączenia się zapaleń dróg oddechowych i skóry, natomiast zmniejszyło się w okresie zdrowienia. Ponadto szeroki zakres wartości referencyjnych Mg w erytrocytach, uwarunkowany genetycznie [12], może mieć wpływ na rozbieżność uzyskiwanych wyników.

Kjeldsen i wsp. [10] stwierdzili wyższe stężenia Mg w erytrocytach osób z nadciśnieniem tętniczym, natomiast w badaniach Woodsa i wsp. [13] oraz Fischera i wsp. [14] nie obserwowano wyższych stężeń wolnego i całkowitego Mg w erytrocytach u tych chorych w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. Natomiast Peterson i wsp. [15] stwierdzili ujemną zależność między stężeniem Mg w erytrocytach a ciśnieniem tętniczym.

Wyniki badań dotyczące dobowego wydalania Mg z moczem również nie są jednoznaczne. W badaniach własnych, podobnie jak w badaniach Kjeld-

sena i wsp. [10], nie stwierdzono różnic w dobowym wydalaniu u chorych z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z grupą kontrolną, aczkolwiek w badaniach własnych dobowe wydalanie Mg w moczu było większe niż w grupie kontrolnej, choć nieistotne statystycznie. Natomiast Fischer i wsp. [14] stwierdzili obniżone wydalanie Mg w moczu dobowym u chorych z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z grupą kontrolną i wykazali ujemną statystycznie istotną korelację między dobowym wydalaniem Mg z moczem a SBP i DBP. Podobne obserwacje poczynili Kesteloot [16], Tillman i wsp. [17] oraz Staessen i wsp. [18].

Na zawartość Mg w poszczególnych kompartmentach ustroju wpływa głównie zawartość tego pierwiastka w pożywieniu i w wodzie pitnej oraz wydalanie z moczem [2, 19]. W *Honolulu Heart Study* [20] stwierdzono silną ujemną zależność między spożyciem Mg a ciśnieniem tętniczym. Również Mizushima i wsp. [21] w przeprowadzonej analizie 29 badań — głównie przekrojowych i prospektywnych — wykazali ujemną zależność między spożyciem Mg a wysokością ciśnienia tętniczego.

Powyższe dane wskazują na konieczność suplementacji Mg chorych z nadciśnieniem tętniczym. W metaanalizie 20 badań (14 badań chorych z nadciśnieniem tętniczym i 6 badań osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego) dokonanej przez Jee i wsp. [22] stosowano Mg w dawkach 10–40 mmol/d. (mediana 15,4 mmol/d.), uzyskując niewielkie efekty hipotensyjne (obniżenie SBP o 0,6 mm Hg i DBP o 0,8 mm Hg). Jednak uzyskany efekt hipotensyjny był zależny od stosowanej dawki Mg: zwiększenie dawki o 10 mmol/d. powodowało obniżenie SBP o 4,3 mm Hg i DBP o 2,3 mm Hg. W badaniach Michona [6] suplementacja Mg w dawce 320 mg/d. (preparat Slow-Mag B₆) u chorych z nadciśnieniem tętniczym i obniżonym stężeniem zjonizowanego Mg w surowicy spowodowała obniżenie SBP o 15–20 mm Hg i DBP o 5–9 mm Hg.

Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym obok zalecanej zmiany trybu życia, stosowania odpowiedniej diety oraz zaleconej farmakoterapii należy uwzględnić suplementację magnezem. Dotyczy to zwłaszcza osób starszych z nadciśnieniem tętniczym, u których zaburzenie funkcji poznawczych może się wiązać z niskim stężeniem Mg w surowicy [23].

Wniosek

Obniżone stężenie Mg w osoczu obserwowane u chorych z niepowikłanym i powikłanym nadciśnie-

niem tętniczym sugeruje, iż jego niedobór może być jednym z czynników patogenetycznych rozwoju nadciśnienia tętniczego i jego powikłań.

Streszczenie

Wstęp Wyniki badań doświadczalnych, klinicznych i metabolicznych wskazują, że magnez (Mg) odgrywa ważną rolę w regulacji ciśnienia tętniczego. Celem podjętych badań była ocena zawartości Mg we włosach, stężenia w osoczu i wydalania z moczem u chorych z niepowikłanym i powikłanym nadciśnieniem tętniczym.

Materiał i metody Do badań zakwalifikowano 170 osób w wieku 33–60 lat, których podzielono na 3 grupy: I — 46 osób klinicznie zdrowych (grupa kontrolna), II — 64 osoby z nadciśnieniem tętniczym bez powikłań i III — 60 osób z nadciśnieniem tętniczym z przerostem lewej komory serca i/lub z chorobą niedokrwienną serca potwierdzonymi koronarograficznie. Stosunek wieku i płci w badanych grupach był zbliżony. Badani nie otrzymywali leków co najmniej przez 6 tygodni przed włączeniem do badań. Oznaczenia wartości Mg we włosach, jego stężenie w osoczu i wydalanie w moczu dobowym wykonano przy użyciu spektrometru emisji atomowej ze wzbudzeniem plazmowym ICP MS Philips PU 7000.

Wyniki Zawartość Mg we włosach w grupach I, II i III wynosiła odpowiednio: $33,8 \pm 27,9$; $32,1 \pm 30,2$ oraz $32,3 \pm 29,9$ $\mu\text{g/g}$ włosa. Różnice między grupami były nieistotne statystycznie. Stężenie Mg w osoczu w grupach I, II i III wynosiło odpowiednio: $1,60 \pm 0,69$; $1,29 \pm 0,51$ i $1,17 \pm 0,49$ mg/dl. Różnice były statystycznie istotne między grupami I i II oraz I i III ($p < 0,05$). Wydalanie Mg w moczu dobowym w grupie I, II i III wynosiło odpowiednio: 248 ± 98 ; 274 ± 169 oraz 270 ± 148 mg. Różnice między grupami były nieistotne statystycznie.

Wniosek Obniżone stężenie Mg w osoczu obserwowane u chorych na nadciśnienie tętnicze niepowikłane i powikłane sugeruje, iż jego niedobór może być jednym z czynników patogenetycznych rozwoju nadciśnienia tętniczego i powikłań narządowych.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, magnez, włosy, osocze, mocz

Nadciśnienie Tętnicze 2005, tom 9, nr 5, strony 344–349.

Piśmiennictwo

1. Artura B.M. Introduction: Importance of Mg in physiology and medicine and the need for ion selective electrodes. *Scand. J. Cilm. Lab. Invest.* 1994; 54 (supl. 217): 5–9.

2. Elin R.J. Assessment of magnesium status. *Clin. Chem.* 1987; 33: 1965–1970.
3. Resnick L. The cellular ionic basis of hypertension and allied clinical conditions. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1999; 42: 1–22.
4. Ma J., Folsom A.R., Melnick S.L. i wsp. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: The ARIC Study. *J. Clin. Epidemiol.* 1995; 48: 927–940.
5. Manthey J., Stoeppler M., Morgenstern W. i wsp. Magnesium and trace metals: risk factors for coronary heart disease? Associations between blood levels and angiographic findings. *Circulation* 1981; 64: 722–729.
6. Michon P. Poziom frakcji całkowitej i zjonizowanej magnezu na podstawie analizy biochemicznej krwi i włosów oraz wpływ suplementacji magnezu (Slow Mag B₆) na wybrane parametry w chorobie nadciśnieniowej u pacjentów leczonych różnymi grupami leków. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2002; 48: 85–97.
7. Tang Y.R., Hang S.Q., Xiong Y., Fu H., Zhang H.P., Xiong K.M. Studium of five microelement contents in human serum, fingernails correlated with aged hypertension and coronary heart disease. *Biol. Trace Elem. Res.* 2003; 92: 97–104.
8. Takagi Y., Matsuda S., Imai S. i wsp. Trace elements in human hair: an international comparison. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1986; 38: 793–800.
9. Resnick L.M., Gupta R.K., Laragh J.H. Intracellular free magnesium in erythrocyte magnesium content in essential hypertension: Relation to blood pressure and serum divalent cations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1984; 81: 6511–6515.
10. Kjeldsen S.E., Sejersted O.M., Frederichsen P., Eide I.K. Increased erythrocyte magnesium content in essential hypertension. *Scand. J. Clin. Invest.* 1990; 50: 395–400.
11. Martin B.J., Lyon T.D.B., Fell G.S., Mackay P. Erythrocyte magnesium in elderly patients: not a reliable guide to magnesium status. *J. Trace Elements Med. Biol.* 1997; 11: 44–48.
12. Henrotte J.G. Genetic regulation of red blood cell magnesium content and major histocompatibility complex. *Magnesium* 1982; 1: 69–80.
13. Woods K.L., Walmsley D., Heagerty A.M., Turner D.L., Lian L.-Y. ³¹P nuclear magnetic resonance measurement of free erythrocyte magnesium concentration in man and its relation to blood pressure. *Clin. Sci.* 1988; 74: 513–517.
14. Fischer P.W.F., Belonje B., Giroux A. Magnesium status and excretion in age-matched subjects with normal and elevated blood pressures. *Clin. Biochem.* 1993; 3: 207–211.
15. Peterson B., Schroll M., Christiansen G., Transbol L. Serum and erythrocyte magnesium in normal elderly Danish people. *Acta Med. Scand.* 1997; 201: 31–34.
16. Kestelot H. Urinary cations and blood pressure — population studies. *Ann. Clin. Res.* 1984; 43 (supl. 16): 72–80.
17. Tillman D., Semple P.F. Calcium and magnesium in essential hypertension. *Clin. Sci.* 1988; 75: 395–402.
18. Staessen J., Sartor F., Roch H. i wsp. The association between blood pressure, calcium and other divalent cations: a population study. *J. Hum. Hypertens.* 1991; 5: 485–494.
19. Folsom A.R., Prineas R.J. Drinking water composition and blood pressure: a review of the epidemiology. *Am. J. Epidemiol.* 1982; 115: 8181–8132.
20. Joffres M.R., Red D.M., Yano K. Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: The Honolulu Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987; 45: 469–475.
21. Mizushima S., Cappuccio F.P., Nichols R., Elliott P. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J. Hum. Hypertens.* 1988; 12: 447–453.
22. Jee S.H., Miller III E.R., Guallar E., Singh V.K., Appel L. J., Klag M. J. The Effect of magnesium supplementation on blood pressure: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 691–696.
23. Corsonello A., Pedone C., Pahor M., Malara A., Carosella L., Mazzei B. i wsp. Serum magnesium levels and cognitive impairment in hospitalized hypertensive patients. *Magnes. Res.* 2001; 14: 213–281.