

Rôles des minéraux (Sodium, Potassium, Calcium et Magnésium) dans la prévention et la prise en charge de l'hypertension artérielle

L. ALAOUT¹, M. GIOVANNI JAONINA¹, K. NDAO¹

(Reçu le 23/10/2019; Accepté le 25/03/2020)

Résumé

L'hypertension artérielle (HTA) est définie comme étant une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et une pression diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg, chez un sujet sans complications particulières. L'implication du sodium dans l'augmentation des chiffres tensionnels est détaillée dans de nombreux ouvrages scientifiques dont la majorité rapporte qu'il est dangereux lorsqu'il est consommé en excès. Il provoque notamment la vasoconstriction, la rigidification des artères et accélère le vieillissement rénal. Cependant, les rôles des autres minéraux (calcium, magnésium et potassium) ne semblent pas être suffisamment considérés. Ainsi, il est nécessaire d'éclaircir l'impact de ces minéraux sur la prévention et la prise en charge de l'hypertension. Pour le potassium, plusieurs études ont démontré qu'un moindre apport en potassium, c'est-à-dire inférieur 3500 mg/j, augmenterait le risque de survenue d'une HTA alors qu'un apport situé entre 3500 et 4700 mg par jour permettrait de mettre en évidence l'effet hypotenseur du potassium, son effet est associé à la quantité de sodium. Plus l'apport en sodium est élevé plus le potassium a un pouvoir antihypertensif. Pour le calcium, son mécanisme d'action sur la pression artérielle n'est pas assez clair, mais les hypothèses scientifiques suggèrent que le calcium aurait une action vasodilatatrice par le fait qu'une diminution de la concentration calcique intracellulaire était en mesure de diminuer la pression artérielle. Cette hypothèse elle-même viendrait de l'action des inhibiteurs calciques qui dans leur mécanisme vont réduire le tonus musculaire par blocage des canaux calciques, accompagné d'un effet vasodilatateur. Pour le magnésium, des études ont montré son effet vasodilatateur. En effet, une diminution de la concentration en magnésium provoquerait une vasoconstriction et qu'à l'inverse, une augmentation de sa concentration favoriserait une vasodilatation. De plus, d'autres études ont montré que l'association entre ces différents minéraux était tout autant efficace pour réduire significativement les chiffres tensionnels. Un certain nombre de travaux de recherche à ce sujet montre clairement l'importance de considérer les niveaux en ces minéraux dans la prévention et la prise en charge de l'hypertension.

Mots clés: hypertension artérielle, calcium, magnésium, potassium, sodium

Roles of minerals (Sodium, Potassium, Calcium and Magnesium) in the prevention and management of high blood pressure

Abstract

High blood pressure is defined as a systolic blood pressure greater than or equal to 140 mm Hg and a diastolic pressure greater than or equal to 90 mm Hg in a subject with no particular complications. The involvement of sodium in the increase in blood pressure figures is detailed in many scientific publications, but what about other minerals. After the analysis carried out on various reviews, we were able to identify the effects of K, Ca and Mg on blood pressure. For potassium, several studies have shown that a lower potassium intake, i.e. less than 3500 mg/day, would increase the risk of an hypertension, while an intake between 3500 and 4700 mg per day would highlight the hypotensive effect of potassium, its effect is associated with the amount of sodium, the higher the sodium intake, the more potassium has an antihypertensive power. For calcium, its mechanism of action on blood pressure is still not so clear, but the scientists' hypothesis suggest that calcium has a vasodilatory action because a decrease in intracellular calcium concentration was able to reduce blood pressure. This hypothesis itself comes from the action of calcium inhibitors, which in their mechanism will reduce muscle tone by blocking calcium channels with a vasodilatory effect. For magnesium, studies have shown its vasodilatory effect. A decrease in magnesium concentration would cause vasoconstriction and conversely an increase in its concentration would promote vasodilation. In addition, other studies have shown that the association between these different minerals is equally effective in significantly reducing blood pressure levels.

Keywords: hypertension, calcium, magnesium, potassium, sodium

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie très fréquente dans le monde, aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de développement. Elle constitue un facteur de risque cardiovasculaire de haute prévalence et est estimée responsable actuellement de 4,5% de la charge mondiale de morbidité selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) (Guo *et al.*, 2012). La prévalence globale de l'HTA est estimée aux alentours de 30-45% de la population mondiale. Pour 2025, les chercheurs ont estimé que 29,2% de la population adulte sera hypertendue, soit 1,56 milliards d'individus. Au Maroc, l'étude réalisée par le ministère de la santé en 2000 a permis d'estimer la prévalence de l'HTA à 33,6 % (Berraho, 2009). Elle est de 30,2 % chez les hommes et 37,0 % chez les femmes sans différence significative entre les milieux urbain et rural

(32,6 et 34,3 % respectivement). Elle augmente significativement avec l'âge. L'hypertension artérielle est associée à des facteurs de risque cardio-vasculaires majeurs, au diabète et à l'obésité.

On associe toujours l'HTA à une consommation excessive de sel plus précisément de l'un des minéraux qui le constitue, à savoir le sodium. Actuellement, dans la prévention et la prise en charge de l'HTA on nous conseille toujours de diminuer la quantité de sel donc du sodium et on a tendance à minimiser et à ne pas tenir compte des autres minéraux principaux à savoir le Potassium, Magnésium et Calcium.

De nombreuses études ont montré que le contrôle de la pression artérielle (PA) dans l'hypertension est meilleur lorsqu'on réduit l'ingestion de sel car elle permet de réduire le nombre et la dose des médicaments. Pourtant, le rôle du sodium, autant dans la pathogénie de l'HTA que

¹ Département des sciences alimentaires et nutritionnelles, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

dans sa corrélation avec la mortalité cardiovasculaire, est actuellement très débattu et il n'existe pas d'accord dans le monde scientifique sur l'impact réel du sodium dans l'HTA (Saks *et al.*, 2001). Les études d'interventions diététiques menées sur les effets du sel du régime dans la PA, ainsi que d'autres minéraux et éléments nutritifs originaires de divers aliments, montrent que la réponse de la PA au chlorure de sodium se trouve modulée par l'ingestion d'autres nutriments en montrant la complexité de la relation sel/PA et en suggérant que les éléments nutritifs combinés dans l'alimentation ont une influence majeure dans la réduction de la PA autant que les composants spécifiques pris isolément (Vollmer *et al.*, 2001). Les résultats suggèrent que le potassium, le calcium et le magnésium qui accompagnent le sodium dans l'alimentation sont des facteurs qui interagissent et modulent la réponse pressive du sodium par de multiples mécanismes d'action non complètement clarifiés.

L'impact de ces principaux minéraux, à savoir le potassium, le calcium et le magnésium, dans la régulation de la pression artérielle est donc nécessaire à éclaircir et également la place importante qu'occupe les Industries Agricoles et Alimentaires dans la prévention et la prise en charge de l'HTA.

La prévalence de l'HTA dans certains pays est illustrée dans la figure 1.

Définition

La pression artérielle, déterminée par le rapport Systolique /Diastolique peut être qualifiée optimale (< 120/80 mmHg), normale (120-129/80-84 mm Hg) ou normale haute (130-139/ 85-89 mm Hg) (Ministère de la santé, 2012).

EFFETS DES MINÉRAUX

Les minéraux (Ca, Mg, K et Na) jouent un rôle important dans le contrôle de l'hypertension artérielle.

Sodium

Le sodium contenu dans le sel agit sur le mécanisme de régulation de la pression artérielle de plusieurs manières différentes. Tout d'abord, il agit sur la rigidité vasculaire. Une forte consommation de sel sur le long terme peut être un facteur de risque principal dans le vieillissement prématuré du système circulatoire et dans l'apparition

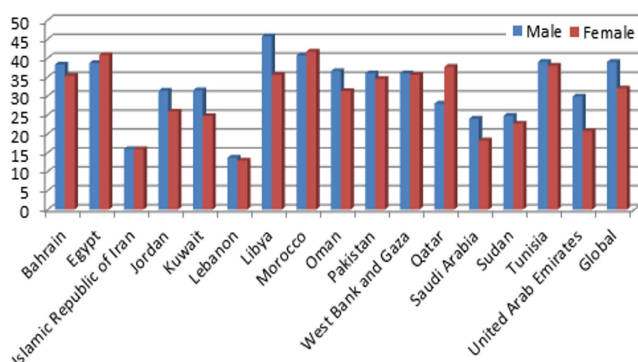


Figure 1: Prévalence de l'hypertension chez l'adulte (≥ 25 ans), par sexe, dans certains pays (Donald M. Lloyd-Jones, 2005)

de la rigidité vasculaire. Ceci pourrait être à l'origine de l'activation du système rénine angiotensine aldostérone. Une consommation importante et régulière de sel va conduire à l'augmentation de la volémie, et ceci pourrait être très compliqué à gérer par un système sanguin vieillissant présentant une certaine rigidité. Les vaisseaux vont s'adapter de moins en moins à l'augmentation de la volémie et la conséquence sera une augmentation de la PA (Joly *et al.*, 2008).

Ensuite, chez les patients qui présentent une sensibilité au sel, on observe un problème dans la régulation du Système Rénine Angiotensine Aldostérone au niveau des tissus, l'angiotensine II localisé au niveau des tissus. Il joue deux rôles essentiels, il est un facteur de croissance dans une action de remaniement cardiaque et vasculaire, mais aussi c'est un neurotransmetteur dans l'activation du système nerveux sympathique, dans le déclenchement de la soif et de l'appétit pour le sel. Donc, la production d'angiotensine tissulaire aura alors des effets directs sur l'augmentation de la PA (Damy *et al.*, 2007).

Enfin, il est responsable du vieillissement rénal alors que le rein est un organe très important, qui joue un rôle essentiel sur sa régulation dans le corps humain. Le principal problème de l'insuffisance rénale est une détérioration graduelle et irréversible de la capacité des reins à filtrer le sang et à excréter certaines substances comme le sodium, et donc on va assister à une rétention du sel qui peut être à l'origine d'une HTA (Pallot, 2007).

Les apports journaliers recommandés pour le sodium figure dans le tableau 1.

Tableau 1: Apports Journaliers Recommandés en sodium selon l'âge (ANSES, 2016)

Étape de la vie	AJR (mg/j)
Enfants	300 - 700
Adolescents	500 - 1600
Adultes	600 - 2000
+ 60 ans	500 - 1600
Grossesse et Allaitement	600 - 2000

Magnésium

Pour le Magnésium, des études ont prouvé l'action du magnésium sur le système rénine-angiotensine aldostérone. Une étude a mis en relation une concentration élevée en magnésium chez les personnes souffrant d'hypertension, avec des taux de rénine basse et à l'inverse un taux de magnésium faible chez les personnes hypertendus à taux en rénine élevée. L'activité de la rénine est donc liée au changement de flux du magnésium à travers les membranes cellulaires (Touyz *et al.*, 1995).

Une étude a montrée l'effet délétère d'une carence en magnésium sur la PA. Une diminution de la concentration extracellulaire en magnésium pourrait être en mesure de favoriser une vasoconstriction et d'augmenter le tonus vasculaire. Inversement, une augmentation de la concentration en magnésium permettrait de diminuer la résistance vasculaire et la vasoconstriction induite par

les agonistes vasoactifs. Le magnésium pourrait agir sur le tonus vasculaire par l'intermédiaire des médiateurs comme le monoxyde d'azote (NO), l'endothéline-1 et les dérivés de prostaglandines libérés par l'endothélium. Cet endothélium est donc essentiel à la régulation de la PA (Yang *et al.*, 2000).

Une autre étude expérimentale chez des rats recevant différentes doses de magnésium, 150 mg/jour ou 800 mg/jour ou 3200 mg/jour pendant 22 mois, a montrée l'intérêt d'une supplémentation en magnésium sur la PA. Nous avons observés chez les rats qui ont reçus la plus faible dose de magnésium une PA plus élevée. En plus, chez le rat vieillissant, un apport faible en magnésium augmente la présence d'interleukine-6 dans le plasma, ainsi que le fibrinogène et la lysophosphatidyl choline érythrocytaire. L'hypertension apparaissant avec le vieillissement pourrait être due en partie à un état inflammatoire que le magnésium peut être en mesure d'éradiquer (Blache *et al.*, 2006).

Le magnésium aurait un effet sur la PA en agissant sur le nerf sympathique, principalement en inhibant les canaux calciques au niveau des terminaisons nerveuses, diminuant la libération de noradrénaline. Une étude résume la plupart des effets du magnésium sur la PA. Elle montre que celui-ci n'a pas qu'un rôle direct dans la vasodilatation. En effet, après retrait de l'endothélium, l'effet du magnésium sur la relaxation aortique est diminué, soulignant ainsi le rôle de l'endothélium dans la relaxation des muscles lisses aortiques et ce par la libération d'un composé vasodilatateur, le monoxyde d'azote. Cette même étude a aussi montrée que le magnésium n'était pas dans la capacité de créer une vasodilatation à travers l'action du monoxyde d'azote en l'absence de calcium (Touyz, 2003).

Les apports nutritionnels conseillés pour le magnésium figurent dans le tableau 2.

Tableau 2: Apports Nutritionnels Conseillés en Magnésium selon l'âge (Anses, Novembre 2016)

Étape de la vie	ANC (mg/jour)
Enfants	280
Adolescents	320
Adultes	380
Grossesse	400

Potassium

Pour le potassium, il existe des preuves solides qu'il réduit la tension artérielle par une action sur l'élimination urinaire de sodium et d'eau, similaire à celle des diurétiques. Une étude comparant le régime Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) à un régime contrôle a montré un effet diurétique de ce régime sur la PA. Le régime DASH étant basé sur un apport alimentaire enrichi en potassium à travers la consommation de fruits et de légumes, c'est pourquoi il a été associé à ce minéral qui a l'effet diurétique retrouvé. L'effet du potassium sur la PA est dépendant de l'apport en sodium: plus l'apport est élevé en sodium plus le potassium a une action antihypertensive (Akita *et al.*, 2003).

Le potassium exerce également un effet direct sur la paroi artérielle qui pourrait intervenir dans la régulation de la tension artérielle et le développement des maladies vasculaires, notamment la vasodilatation contrôlée également en partie grâce à l'hyperpolarisation des cellules musculaires lisses. Cette hyperpolarisation va avoir lieu grâce à la libération de potassium à travers l'ouverture des canaux potassiques, elle-même dépendante de la concentration intracellulaire en calcium.

Le potassium aurait également la capacité de récupérer la noradrénaline au niveau des terminaisons nerveuses et par conséquent de diminuer son efficacité en tant que vasoconstricteur et donc la réduction de la pression artérielle (Gallen *et al.*, 1998; Treasure et Ploth, 1983).

Pour assurer un apport suffisant en potassium, le tableau suivant rassemble les apports nutritionnels conseillés (ANC) en potassium selon les groupes d'âges.

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) en potassium figurent dans le tableau 3.

Tableau 3: ANC en potassium selon l'âge (ANSES, 2016)

Étape de la vie	ANC (mg/j)
Nourrissons	700
Enfants	3800
Adolescents	4500
Adultes	4700
Grossesse	4700
Allaitement	5100

Calcium

Le mécanisme d'action du calcium sur la pression artérielle est encore en cours d'études. Parmi les hypothèses proposées, l'hypertension pourrait être due au mouvement de l'ion calcium de chaque côté de la membrane cellulaire et qu'une diminution de la concentration calcique intracellulaire serait en mesure d'abaisser la pression artérielle. Une diminution de la concentration de calcium dans la cellule entraînerait un relâchement des fibres vasculaires et donc une vasodilatation. Le calcium aurait également la propriété de diminuer les taux de LDL et d'augmenter les HDL, ce qui est un élément protecteur du système cardio-vasculaire. Il a également été soumis l'idée que le calcium pourrait augmenter l'excrétion du sodium mais aussi la sensibilité de l'oxyde nitrique sur son action vasodilatatrice (Carbone *et al.*, 2003).

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) en calcium figurent dans le tableau 4.

Tableau 4: Apport Nutritionnel Conseillé en Calcium selon l'âge (ANSES, 2016)

Étape de la vie	ANC (mg/jour)
Enfants	800
Adolescents	1200
Adultes	800
Grossesse	1200

DISCUSSION

L'HTA est une pathologie multifactorielle, plusieurs facteurs peuvent en être à l'origine, il n'est donc pas facile d'étudier un paramètre sans que d'autres interviennent. Par conséquent, l'effet observé sur la PA est parfois très variable d'une personne à une autre ou d'une étude à une autre. C'est également pourquoi de nombreuses études restent toujours controversées. Cependant, plusieurs études affirment que le sel semble avoir de grandes chances d'intervenir dans l'augmentation de la PA et dans l'apparition de l'HTA lorsqu'il est consommé en excès durant plusieurs années et d'autant plus s'il est consommé très tôt, dès le bas âge. L'idéal serait de faire une étude qui suivrait l'évolution de la PA en fonction de la consommation de sel tout au long d'une vie, pour pouvoir conclure sur l'effet du sel sur la PA. Malheureusement, ce genre d'étude est pratiquement impossible à réaliser car beaucoup trop contraignante et coûteuse. L'objectif fixé par l'OMS en 2015, d'agir pour limiter la consommation moyenne de sel à 5 g par jour, semble être raisonnable et en adéquation avec les études existantes, en plus permettrait une diminution significative de la PA moyenne de la population mondiale et particulièrement chez les sujets sensibles au sel ou résistants aux traitements antihypertenseurs.

Pour le cas du potassium, une consommation accrue de ce micronutriment par l'intermédiaire d'une alimentation riche en fruits et légumes semble avoir des effets bénéfiques sur la réduction des chiffres de la PA. L'effet hypotenseur du potassium s'est toutefois montré beaucoup plus significatif chez les personnes qui consomment d'importante quantité de sel ou chez les individus sensibles au sel. C'est pour cela que le potassium a été jugé comme capable de contrer les effets négatifs du sodium sur la PA, vue que l'idéal étant d'obtenir un rapport Na^+/K^+ faible.

En ce qui concerne le calcium, les études satisfaisantes réalisées n'ont pas été nombreuses, car plusieurs d'entre elles étaient parfois trop courtes ou sur un échantillon de population non représentatif. De ce fait, l'intérêt d'une consommation accrue de calcium pour la population générale reste encore controversé. Il est donc important d'attendre des études de plus longues durées, réalisées sur des échantillons plus représentatifs et de meilleure qualité avant de pouvoir conclure sur le réel bénéfice que le calcium pourrait avoir sur la PA.

Par ailleurs, des essais épidémiologiques et expérimentaux ont permis de mettre en évidence une relation entre une alimentation riche en magnésium et une réduction de la PA, mais les résultats restent instables et ne sont toujours pas confirmés par des études cliniques. Il faut encore attendre des études plus poussées et plus rigoureuses avec peut être des apports plus élevés en magnésium pour confirmer son effet hypotenseur.

Des modifications du mode de vie (réduction du poids, activité physique ...) et de la nutrition sont recommandées en tant que première approche de la gestion de l'hypertension par toutes les directives nationales et internationales. Le régime DASH en est la preuve, ce régime riche en fruits et en légumes avec des produits laitiers pauvres en matières grasses et des aliments à faible charge sodée, est la combinaison d'apport en calcium, en magnésium et en

potassium associée à une forte baisse de la consommation en sel qui serait la plus efficace pour réduire la PA (Akita et al., 2003).

Aujourd'hui, lorsqu'on examine les facteurs nutritionnels de l'HTA, presque toute l'attention est portée sur la réduction de la consommation de sel pour améliorer le contrôle de la PA. Les modifications de l'apport en potassium, en calcium et en magnésium ne sont que brièvement évoquées dans les recommandations. Peu de médecins envisagent de proposer de consommer plus d'aliments riches en potassium, en calcium ou en magnésium pour mieux contrôler la PA. Pourtant, au cours des 40 dernières années, de plus en plus de preuves se sont accumulées, démontrant que l'augmentation de l'apport en ces trois minéraux, par le biais des produits alimentaires ou des suppléments, était accompagnée d'une réduction significative de la PAS et de la PAD, bien vrai que certaines de ces preuves restent encore controversées. L'effet hypotenseur de ces minéraux est particulièrement remarqué chez les patients hypertendus et chez les sujets ayant un apport en sodium très élevé, ce qui suggère que le potassium, le calcium ou le magnésium contrebalancent les effets du sodium.

CONCLUSION

La majorité des études incriminait le sel dans la survenue de l'HTA et affirmait qu'une diminution de la consommation de ce dernier était suffisante pour abaisser la PA et prévenir la survenue d'une HTA. Cela est véridique mais n'est pas suffisante pour avoir une diminution conséquente de la PA. L'étude DASH a permis de démontrer qu'une consommation adéquate de fruits et légumes, de produits laitiers et appauvrie en sel permettait d'avoir une réduction plus significative la PA qu'un régime uniquement pauvre en sel. Ce régime est caractérisé par une densité nutritionnelle élevée grâce à la teneur en potassium, calcium et magnésium apporté par les produits laitiers et les fruits et légumes; il est caractérisé aussi par un ratio K/Na élevé. Ce régime est également associé à une perte de poids importante des individus, qui est un facteur déterminant dans la réduction des chiffres tensionnels. Seuls, ces minéraux ont un effet sur la PA mais combinées ils ont également un effet important sur la PA. En somme, une augmentation de la concentration de sodium entraîne une augmentation de la PA tandis qu'une augmentation de la concentration en potassium, calcium et magnésium seuls ou combiné s'accompagne d'une diminution de la PA. Une diminution de l'apport sodé accompagné de régime riche en potassium, calcium, magnésium et d'une perte de poids, surtout pour les personnes obèses, est la combinaison parfaite pour abaisser considérablement la PA et également un moyen de prévenir l'HTA.

RÉFÉRENCES

Akita S., Sacks F.M., Svetkey L.P., Conlin P. R., Kimura G. (2003). Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on the pressure-natriuresis relationship. *Hypertension*, 42: 8-13.

ANSES (2016). Actualisation des repères du PNNS: révision des repères de consommations alimentaires. *Rapport d'expertise collective, Saisine-n.*

- Berraho M., El Achhab Y., El Rhazi K., Tachfouti N., Benslimane A., Nejari C. (2009). L'hypertension artérielle chez 525 diabétiques de type 2—étude transversale dans trois régions au Maroc. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 57: S15.
- Blache D., Devaux S., Joubert O., Loreau N., Schneider M., Durand P., Berthelot A. (2006). Long-term moderate magnesium-deficient diet shows relationships between blood pressure, inflammation and oxidant stress defense in aging rats. *Free Radical Biology and Medicine*, 41: 277-284.
- Carbone L.D., Bush A.J., Barrow K.D., Kang A.H. (2003). The relationship of sodium intake to calcium and sodium excretion and bone mineral density of the hip in postmenopausal African-American and Caucasian women. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 21: 415-420.
- Damy T., Guellich A., Vermes E., Deswarte G., Hittinger L. (2007). Physiologie et physiopathologie du système rénine-angiotensine-aldostérone. *mt cardio*, 3: 257-262.
- Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. (2005). Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *Jama*, 294: 466-472.
- Gallen I.W., Rosa R.M., Esparaz D.Y., Young J.B., Robertson G.L., Batlle D., Landsberg L. (1998). On the mechanism of the effects of potassium restriction on blood pressure and renal sodium retention. *American Journal of Kidney Diseases*, 31: 19-27.
- Guo F., He D., Zhang W., Walton R.G. (2012). Trends in prevalence, awareness, management, and control of hypertension among United States adults, 1999 to 2010. *Journal of the American College of Cardiology*, 60: 599-606.
- Joly L., Perret-Guillaume C., Nzietchueng R., Lacolley P., Benetos A. (2008). Vieillesse artérielle: déterminants et conséquences cliniques. *mt cardio*, 4: 220-228.
- Pallot J.L. (2007). Physiologie rénale. *Service de réanimation Polyvalente CHI André Grégoire* (Montreuil).
- Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., Appel L.J., Bray G.A., Harsha D., Karanja, N. (2001). Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *New England Journal of Medicine*, 344: 3-10.
- Touyz R.M. (2003). Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Molecular Aspects of Medicine*, 24: 107-136.
- Touyz R.M., Panz V., Milne F.J. (1995). Relations between magnesium, calcium and plasma renin activity in black and white hypertensive patients. *Mineral and Electrolyte Metabolism*, 21: 417-422.
- Treasure J., Ploth, D. (1983). Role of dietary potassium in the treatment of hypertension. *Hypertension*, 5: 864-872.
- Vollmer W.M., Sacks F.M., Ard J., Appel L. J., Bray G. A., Simons-Morton D.G., Karanja N. (2001). Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Annals of Internal Medicine*, 135: 1019-1028.
- Yang Z.W., Gebrewold A., Nowakowski M., Altura B. T., Altura B.M. (2000). Mg_2^+ -induced endothelium-dependent relaxation of blood vessels and blood pressure lowering: role of NO. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 278: R628-R639.