

В. В. Бабієнко, А. В. Мокієнко, О. М. Комлевої, О. В. Горошков

МАГНІЙ І МЕНТАЛЬНІ РОЗЛАДИ

Одеський національний медичний університет

Authors information:

Mokienko AV – ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

Summary Babienko V. V., Mokiienko A. V., Komlevoy O. M., Goroshkov O. V. **MAGNESIUM AND MENTAL DISORDERS.** - *Odessa National Medical University; e-mail: mokienko56@gmail.com.* **Introduction.** Magnesium is an essential cation involved in many functions within the central nervous system, including transmission and intracellular signal transduction. Several studies have shown its usefulness in neurological and psychiatric diseases. Furthermore, it seems that magnesium levels are lowered in the course of several mental disorders, especially depression. **Objectives.** In this study evaluate the presence of a relationship between the levels of magnesium and the presence of psychiatric pathology as well as the effectiveness of magnesium as a therapeutic supplementation. **Methods.** A systematic search of scientific records concerning magnesium in psychiatric disorders published from 2010 up to March 2020 was performed. We collected a total of 32 articles: 18 on Depressive Disorders (DD), four on Anxiety Disorders (AD), four on Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), three on Autism Spectrum Disorder (ASD), one on Obsessive–Compulsive Disorder (OCD), one on Schizophrenia (SCZ) and one on Eating Disorders (ED). **Results.** Twelve studies highlighted mainly positive results in depressive symptoms. Seven showed a significant correlation between reduced plasma magnesium values and depression measured with psychometric scales. Two papers reported improved depressive symptoms after magnesium intake, two in association with antidepressants, compared to controls. No significant association between magnesium serum levels and panic or Generalized Anxiety Disorder (GAD) patients, in two distinct papers, was found. In two other papers, a reduced Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) score in depressed patients correlated with higher levels of magnesium and beneficial levels of magnesium in stressed patients was found. Two papers reported low levels of magnesium in association with ADHD. Only one of three papers showed lower levels of magnesium in ASD. ED and SCZ reported a variation in magnesium levels in some aspects of the disease. **Conclusion.** The results are not univocal, both in terms of the plasma levels and of therapeutic effects. However, from the available evidence, it emerged that supplementation with magnesium could be beneficial. Therefore, it is necessary to design ad hoc clinical trials to evaluate the efficacy of magnesium alone or together with other drugs (antidepressants) in order to establish the correct use of this cation with potential therapeutic effects.

Key words: magnesium, mental disorders, depression, bipolar disorder, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, autism, anxiety disorder, eating disorder

Реферат. Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Комлевої О. М., Горошков О. В. **МАГНІЙ І МЕНТАЛЬНІ РОЗЛАДИ.** **Вступ.** Магній є важливим катіоном, який бере участь у багатьох функціях центральної нервової системи, включаючи передачу та внутрішньоклітинну трансдукцію сигналу. Кілька досліджень показали його корисність при неврологічних і психіатричних захворюваннях. Крім того, є дані, що рівень магнію знижується під час деяких психічних розладів, особливо депресії. **Цілі.** У цьому дослідженні оцінено наявність зв'язку між рівнями магнію та наявністю психіатричної

патології, а також ефективність магнію як терапевтичної добавки. **Методи.** Проведено систематичний пошук наукових публікацій щодо магнію при психічних розладах, опублікованих з 2019 року по березень 2020 року. Загалом проведено відбір 32 статей: 18 про депресивні розлади (ДР), чотири про тривожні розлади (ТР), чотири про синдром дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ), три про розлад аутистичного спектру (РАС), одну про обсесивно-компульсивний розлад (ОКР), одну про шизофренію (SCZ) і одну про розлади харчової поведінки (ED). **Результати.** Дванадцять досліджень підкреслили переважно позитивні результати щодо симптомів депресії. Сім показали значну кореляцію між зниженими значеннями магнію в плазмі та депресією, виміряною за допомогою психометричних шкал. У двох роботах повідомлялося про покращення симптомів депресії після прийому магнію, дві – у поєднанні з антидепресантами, порівняно з контрольною групою. У двох різних роботах не було виявлено істотного зв'язку між рівнями магнію в сироватці крові та пацієнтами з панічним або генералізованим тривожним розладом (ГТР). У двох інших роботах було виявлено знижену шкалу оцінки тривоги Гамільтона (НАМ-А) у пацієнтів з депресією, що корелювало з вищим рівнем магнію та сприятливим рівнем магнію у стресових пацієнтів. Дві статті повідомляли про низький рівень магнію, пов'язаний із СДУГ. Лише одна з трьох робіт показала нижчий рівень магнію при РАС. Щодо ED та SCZ повідомлено про коливання рівня магнію в деяких фазах захворювання. **Висновок.** Результати не є однозначними, як щодо рівнів у плазмі, так і щодо терапевтичних ефектів. Проте з наявних доказів виявилось, що добавки магнію можуть бути корисними. Тому необхідно спланувати спеціальні клінічні випробування для оцінки ефективності магнію окремо або разом з іншими препаратами (антидепресантами), щоб встановити правильне використання цього катіону з потенційними терапевтичними ефектами.

Ключові слова: магній, психічні розлади, депресія, біполярний розлад, шизофренія, обсесивно-компульсивний розлад, аутизм, тривожний розлад, розлад харчової поведінки.

Вступ. За оцінками, психіатричні розлади вражають понад один мільярд людей у всьому світі. В останніх звітах стверджується, що глобальний тягар психічних захворювань становить до однієї третини років, прожитих з інвалідністю (YLDs), і 13% життя з поправкою на інвалідність (DALY). Ці цифри пов'язані з високим економічним тягарем, оскільки глобальні прямі та непрямі економічні витрати від психічних розладів оцінюються в 2,5 трильйона доларів США [1].

Більшість психіатричної фармакотерапії необхідно продовжувати роками або навіть довічно. Це викликає серйозні побічні ефекти і коштує дорого[2]. Тому існує велика потреба в нових терапевтичних засобах, які виявилися б ефективними, безпечними та доступними для пацієнта.

Показано, що пероральні харчові добавки покращують клінічні результати госпіталізованих пацієнтів і є економічно ефективними. Останніми роками спостерігається різке зростання кількості досліджень у так званій харчовій психіатрії [3], де дослідники зосереджуються не лише на впливі загальних модифікацій дієти на деякі психіатричні захворювання, зокрема розладів настрою, а й на потенційній ролі добавок окремих мікроелементів у пацієнтів із психічними розладами [4]. Найбільш вагомими доказами ефективності цих втручань є добавки n-3 поліненасичених жирних кислот (n-3 ПНЖК) при депресії, які через кілька років, ймовірно, стануть частиною стандартної терапії цього захворювання.

Серед мікроелементів магній (Mg^{2+}) відіграє вирішальну роль у роботі мозку та настрої, оскільки він необхідний для оптимальної нервової передачі та бере участь у формуванні мембранних фосфоліпідів. Це пояснює його фундаментальну роль у правильному функціонуванні центральної нервової системи [5].

Зокрема, для психічних захворювань було проведено кілька досліджень, у яких оцінювали рівні магнію в сироватці крові в когортах пацієнтів з депресією [6], шизофренією (SCZ) [7], залежністю [8], тривожністю [9], дефіцитом уваги із гіперактивністю (attention deficit hyperactivity disorder ADHD) [10].

Магній також досліджувався у формі збагаченої дієти та в добавках у високих дозах як допоміжна терапія психічних розладів, зокрема тривожності [11] та розладів настрою [12]. Однак результати звітів щодо рівнів магнію та добавок при психічних захворюваннях часто суперечливі через методологічну неоднорідність, яка включає, серед іншого, методи вимірювання (позаклітинний проти іонізованого магнію) [13] та модальність добавок (доза, режим прийому, використана форма).

Оскільки магній може бути потенційно новою допоміжною терапією психічних розладів, слід вважати необхідною повну характеристику взаємозв'язку між магнієм і психічними розладами. Зокрема, це стосується відповідей на такі запитання: (а) Чи змінюються рівні магнію у пацієнтів із психічними розладами? (б) Чи є добавки магнію ефективними та безпечними для пацієнтів, які страждають на психічні захворювання? (в) Якщо так, чи можна визначити бажані дозу, режим прийому або форму елемента?

В огляді літератури [14] проведено аналіз всіх досліджень за участю пацієнтів із різноманітними психіатричними розладами, де оцінювали рівень магнію та/або результати прийому добавок магнію.

Мета роботи. Характеристика проблеми взаємозв'язку магнію і ментальними розладами.

Матеріали і методи. Бібліометричні, аналітичні.

Результати дослідження. Біологічна обґрунтованість застосування магнію для лікування головного мозку та психічних розладів

Магній необхідний для забезпечення правильного функціонування всіх клітин людини, включаючи нейрони. Він бере участь сотнях ферментативних реакцій, внутрішньоклітинній передачі, процесі мієлінізації, формуванні та підтримці синапсів, а також у регуляції серотонінергічної, дофамінергічної та холінергічної передачі. Тобто, магній є елементом, необхідним для підтримки здоров'я та життєздатності нейронів [15]. Деякі докази також свідчать про те, що магній бере участь у нейрогенетичних процесах і дозріванні новостворених нейронних клітин; ефективно посилює проліферацію нервових стовбурових клітин і ріст нейритів. Завдяки індукції синаптичної пластичності та посиленню синаптичної передачі в гіпокампі щурів магній також покращує здатність до навчання, робочу пам'ять, а також коротко- та довготривалу пам'ять [16].

Антидепресивна дія магнію, ймовірно, опосередковується кількома механізмами. Найбільш важливим з них є блокада глутаматергічного рецептора N-метил-D-аспартату (NMDAR). Цікаво, що це та сама мішень для швидкодіючого антидепресанту кетаміну, який також є антагоністом NMDAR. Однак, інші компоненти глутаматергічної передачі, такі як рецептор AMPA α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонової кислоти, мабуть, також модулюються магнієм. Ще один відповідний висновок, який підтверджує уявлення про антидепресивну дію магнію, полягає в тому, що дефіцит магнію пов'язано з дисрегуляцією в системі гіпоталамус–гіпофіз–наднирники (HPA), яка, як відомо, бере участь у патогенезі тривожних розладів і депресії. І навпаки, було показано, що підвищення рівня магнію в мозку посилює (а) збереження пам'яті про зникнення страху через посилення передачі сигналів NMDA, (б) експресію нейротрофічного фактора (BDNF), і (в) синаптичну пластичність у префронтальній корі (ПФК). Примітно, що ці ефекти були відсутні в іншій області, тісно пов'язаній з патогенезом депресії, такої як базолатеральна мигдалина [17].

Антидепресивна дія магнію, принаймні частково, опосередковується модуляцією серотонінергічної системи. Насправді магній має синергічний ефект при введенні з молекулами класу селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), при цьому антидепресивна дія магнію послаблюється, коли тваринам попередньо вводять сполуку, яка пригнічує синтез серотоніну. Виявлено, що концентрації як магнію, так і цинку (Zn) були знижені в тканинах гіпокампу жертв самогубства разом зі зміненою глутаматергічною активністю NMDA в гіпокампі [18]. Крім того, кілька звітів показують, що магній є ключовим посередником ефективності антипсихотичних препаратів. Показано, що галоперидол і рисперидон підвищують рівень магнію всередині еритроцитів [19], і лікування психозу, спричиненого гіпопаратиреозом залежить від рівня магнію, причому гіпомагніємія викликає резистентність до антипсихотичних засобів [20].

Проведено комплексний пошук в базі даних PubMed усіх досліджень із

застосуванням або аналізом впливу магнію на психічні розлади за період із 1 січня 2019 р. по 30 березня 2020 р. Пошук повторювався щотижня, останній здійснювався 10 квітня 2020 року [14].

Для обмеження неоднорідності та зменшення упередженості відбору виключені: (1) дослідження, які не вивчали вплив магнію на психіатричні симптоми як основний результат; (2) доклінічні дослідження *in vitro* і *in vivo* (на тваринах); (3) випадок-контроль, серія випадків або звіти про випадки; (4) огляди та/або метааналізи.

Загалом виявлено 1104 цитування. Після видалення дублікатів було розглянуто 698 публікацій. Після першого перегляду на основі назви та анотації 621 видалено, 77 повних текстів статей оцінили на відповідність. Після другого процесу скринінгу 45 досліджень було виключено з таких причин: 11 були дослідженнями на тваринах; сім не повідомили про вплив магнію як про первинні результати; 18 не повідомили про рівні магнію в сироватці крові; три були рецензіями або метааналізами; чотири були доклінічними дослідженнями, а два досліджували не дорослих осіб. Нарешті, 32 статті було визнано відповідними для цього огляду.

Відповідні статті були отримані та включені до огляду, якщо (а) вони повідомляли про вплив магнію, (б) включали психіатричні симптоми як вимірювання результату та (в) залучали людей і повідомляли про випробування [14].

Більшість результатів розглянутих досліджень зосереджено на депресії та депресивних симптомах, і лише невелика кількість досліджень стосується інших психічних розладів.

Депресія. Розглянуто всі рандомізовані клінічні випробування (РКВ), які вивчали вплив магнію на депресивні розлади. По-перше, це вивчення рівню магнію у пацієнтів з депресією. Виявлено дванадцять досліджень, які показали в основному позитивні результати, навіть якщо вони проводилися в різних популяціях і вимірювали симптоми різними інструментами.

Група досліджень досліджувала кілька мікроелементів, у тому числі сироватковий магній, у пацієнтів із депресією порівняно зі здоровими особами еконтролі. Більшість досліджень повідомляли про значне зниження концентрації магнію у пацієнтів з депресією, тоді як два дослідження, проведені серед жінок, не повідомили про значне зниження рівня магнію.

В трьох дослідженнях визначено кореляцію рівня магнію з тяжкістю симптомів, виміряних різними інструментами, але результати виявились неоднозначними.

Одне дослідження показало лише невелику кореляцію між психомоторною відсталістю та рівнем магнію в плазмі. Цікаво, що пацієнти з вищим рівнем магнію в плазмі на початку лікування показали більше покращення стану, ніж пацієнти із нижчим рівнем магнію на початку лікування.

Проаналізовано два дослідження на здорових популяціях, які оцінювали кореляцію між рівнем магнію та симптомами депресії. Зокрема, Tarleton et al. (2019) [21] розглянули результати Анкети здоров'я пацієнтів (PHQ) у великій когорті з 3604 здорових дорослих і показали значний зв'язок між вмістом магнію в сироватці крові та симптомами. Так само Salehi-Pourmehr et al. (2019) [22] провели дослідження вагітних жінок із надмірною вагою і також встановили позитивну значущу кореляцію.

Крім того, у п'ятих РКВ, де магній застосовували окремо або як додаткову терапію пацієнтів з депресією, повідомлено про контрастні результати. Зокрема, це три позитивні дослідження, які демонструють ефективність добавок магнію в лікуванні депресії. Навпаки, Fard et al. (2017) [23] показали, що магній не зменшує симптоми тривоги та депресії у жінок після пологів. Mehdī et al. (2017) [24] не виявили значного впливу сульфату магнію на депресію.

Підсумовуючи, поточні дані про вплив магнію на депресію слід підтвердити необхідність довгострокових досліджень з розширеним спостереженням, більшими розмірами вибірки та повторними психопатологічними оцінками в різний час.

Тривожні розлади. У процесі скринінгу визначено чотири дослідження, які аналізували концентрацію магнію у пацієнтів, які страждають на тривожні розлади. Три з них повідомили про відсутність істотних відмінностей у рівнях магнію в сироватці крові при генералізованому тривожному розладі (ГТР), панічному розладі та симптомах тривоги.

Навпаки, Camardese et al. (2012) [25] припустили, що гіпомагніємія може відігравати певну роль у реагуванні на ліки у пацієнтів з депресією, оскільки є кореляція між нижчими рівнями магнію та поганими результатами лікування пацієнтів.

Garalejić et al. (2010) [67] також досліджували взаємозв'язок між показниками шкали тривоги Гамільтона (НАМА) та рівнями магнію. На відміну від інших дослідження розглядало рівні магнію в перитонеальній рідині серед 87 безплідних жінок, які проходили лапароскопію, виявивши сильну негативну кореляцію між вираженістю тривожних симптомів і концентрацією магнію в перитонеальній рідині. В результаті автори припустили, що зниження перитонеальної концентрації магнію може бути викликане більшою продукцією ендогенних катехоламінів (переважно адреналіну) у пацієнтів, які показують вищі бали при оцінці симптомів тривоги.

Що стосується використання добавок магнію в психофармакологічному лікуванні, виявлено одне дослідження щодо такого впливу на симптоми тривоги [23]. Симптоми тривоги оцінювали за шкалою Спілбергера. Не спостерігалось статистично значущої різниці в середніх балах тривоги.

Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР). Існує дуже мало наукових даних про рівні мікроелементів у сироватці крові у пацієнтів з обсесивно-компульсивним розладом (ОКР). Знайдено лише одне дослідження [27], яке описало зниження рівня магнію разом із рівнями цинку та заліза у пацієнтів з ОКР у порівнянні зі здоровими особами контролю.

Шизофренія (SCZ). Повідомлялось [28], що у пацієнтів із SCZ спостерігалось підвищення концентрації магнію в плазмі крові, а також зниження рівня магнію після введення галоперидолу. В одному дослідженні [29] вивчали концентрацію магнію у суїцидальних і несуйцидальних пацієнтів із SCZ. Встановлено вищу концентрацію магнію в тромбоцитах суїцидальних пацієнтів і більш високе співвідношення Ca^{2+}/Mg^{2+} у тромбоцитах несуйцидальних пацієнтів, як непрямий показник вищої концентрації Ca^{2+} . Однак, такий дисбаланс все ще потребує подальших досліджень, щоб з'ясувати участь Mg і Ca у SCZ, а також можливий зв'язок із антипсихотичною дією.

Розлади харчової поведінки. Велике ретроспективне дослідження Raj et al. (2012) [30] мало на меті визначити поширеність гіпомагніємії і клінічні характеристики підлітків, госпіталізованих з діагнозом розлад харчової поведінки DSM-IV. Вони виявили гіпомагніємію приблизно у 16% учасників.

Синдром дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ). У дослідженні випадок-контроль Mahmoud et al. (2011) [31] виявили, що рівень магнію був значно нижчим у дітей із СДУГ порівняно з контрольною групою. У нещодавній публікації Skalny et al. (2020) [32] також спостерігали значну різницю у вмісті магнію між пацієнтами з СДУГ та контрольною групою нейротипів відповідної статі та віку. Однак на закономірності рівнів мікроелементів і мінералів при СДУГ суттєво вплинули стать і вік.

Розлад аутистичного спектру (РАС). Що стосується ролі мікроелементів у цій групі розладів, два дослідження не виявили статистично значущої різниці в рівнях магнію у дітей з діагнозом РАС порівняно з нейротиповими дітьми відповідного віку та статі, тоді як одне дослідження продемонструвало нижчі рівні Mg у великій когорті китайських дітей з діагнозом РАС.

В процесі обговорення автори [14] зауважують наступне.

Результати щодо зв'язку між психічними розладами та магнієм все ще є малопереконливими. Зокрема, виявлено велику кількість досліджень, що оцінюють рівень магнію в сироватці крові при різних психічних розладах, особливо депресії. Однак лише кілька РКД перевіряли ефективність магнію окремо або як додаткової терапії при лікуванні різних психічних розладів, і лише два дослідження досліджували присутність магнію в харчових звичках хворих на шизофренію та депресію відповідно. Примітно, що наявність багатьох досліджень депресії не є дивною, оскільки використання магнію здебільшого зберігається для депресивних розладів через його участь в основних механізмах фізіопатології депресії. Крім того, попередні дані повідомляли про те, що потенційна ефективність магнію при депресії може бути пов'язана з модуляцією глутаматергічних сигналів, які відіграють ключову роль у нейропротекції, і з тим фактом, що магній діє як антагоніст NMDA-рецепторів [17]. Також показано, що магній може мати синергетичний

ефект у поєднанні з антидепресантами. Дійсно, огляд, проведений Serefko et al. (2016) свідчить, що магній може підвищити ефективність стандартного лікування антидепресантами [33].

Роль магнію в депресії також була продемонстрована в кількох доклінічних дослідженнях. Poleszak et al. (2005) виявили, що магній підсилює антидепресивну дію імїпраміну у мишей за допомогою тесту примусового плавання (FST) [34]. Та ж дослідницька група в 2006 році показала, що поєднання субтерапевтичних доз Mg^{2+} з субтерапевтичними дозами імїпраміну призводить до значного антидепресивного ефекту у моделях на тваринах [35]. Singewald та ін. (2004) продемонстрували, що імїпрамін може змінити поведінку, схожу на депресію, у шурів із низьким рівнем магнію [36]. Poleszak et al. (2007) показали, що магній у поєднанні з антагоністом NMDA під назвою МК-801, який схожий на кетамін, посилює його антидепресивний ефект [37]. Murck et al. (2013) повідомили, що магній і кетамін мають подібну дію на синапси, тому у пацієнтів з депресією рівень магнію можна використовувати для прогнозування ефекту кетаміну [38].

Тому, необхідні подальші дослідження впливу антидепресантів на внутрішньоклітинну концентрацію магнію в нейронах. Дослідження щодо депресії підкреслило зв'язок між розвитком цієї інвалідизуючої хвороби та зниженням рівня магнію в плазмі крові, що узгоджується з попередніми оглядами та мета-аналізами [12]. У світлі цих результатів кілька досліджень припустили, що для дорослих, які спостерігаються в закладах первинної медичної допомоги, нижчий рівень магнію в сироватці крові пов'язаний із симптомами депресії. Це зрештою підтверджує використання додаткового магнію як терапії. З цієї причини магній може вважатися ознакою патології або може представляти біомаркер відповіді на медикаментозне лікування у пацієнтів із розладами настрою, як також повідомлялося в попередньому огляді [39]. Дійсно, пацієнти з рефрактерною до терапії депресією мають нижчий рівень магнію в центральній нервовій системі порівняно з контрольною групою [25]. У спробі розробити дієтичну терапію для пацієнтів з депресією з низьким рівнем магнію, було б корисно використовувати дозу цього мінералу в поєднанні зі стандартним лікуванням антидепресантами для покращення наслідків захворювання, забезпечуючи індивідуальний підхід до депресії.

Однак лише кілька досліджень вивчали ефективність добавок магнію окремо або як доповнення до інших препаратів. Зокрема, з цих досліджень виявилось, що магній окремо, магній та інші мікроелементи, магній з вітаміном В6 або магній у комбінації з антидепресантами не можна вважати значно ефективними для лікування депресії, оскільки результати суперечливі. Встановлено, що внутрішньовенне введення магнію мало лише частковий незначний антидепресивний ефект у пацієнтів з депресією [24]. Можливим поясненням може бути особлива фармакокінетика магнію. Дійсно, загальна концентрація магнію є переважно внутрішньоклітинною, а концентрація вільних іонів не завжди корелює з загальною концентрацією.

Важливо, що супутні захворювання та інші фактори, такі як вік і географічне розташування, можуть сприяти отриманню суперечливих результатів. Крім того, інші фактори, пов'язані з психіатричними пацієнтами, можуть вплинути на ці висновки, такі як малорухливий спосіб життя, нездоровий режим харчування, куріння, зловживання алкоголем або психоактивними речовинами та зниження відповідності лікуванню.

Подібним чином докази, що свідчать про взаємозв'язок між тривожними розладами та магнієм, все ще суперечливі, хоча цей зв'язок добре встановлений у науковій літературі [40]. Однак ці негативні результати можуть бути пов'язані з невеликою кількістю досліджень, які вивчали значення магнію при тривожних розладах за останні 10 років, що зрештою свідчить про необхідність майбутніх досліджень, зосереджених на з'ясуванні механізму дії магнію, щоб визначити, чи має він анкіолітичні властивості.

Крім того, неоднозначні результати також були отримані в дослідженнях зв'язку між режимом харчування та дефіцитом магнію чи інших елементів (наприклад, цинку, заліза) у пацієнтів із СДУГ. Деякі дослідження показали ефективність, а інші – ні. Ці різномірні результати можуть бути пов'язані з різними мінеральними добавками, а також з різними характеристиками пацієнтів за віком, тяжкістю та підтипом СДУГ.

Важливо, що цей огляд можна розглядати в світлі деяких обмежень, які впливають

із неоднорідності включених досліджень з точки зору (1) типів добавок магнію, (2) цільової популяції (3), періоду спостереження, (4) результату заходу, (4) тяжкості хвороби (5) розміру вибірки, (6) супутніх захворювань та (7) способу життя. Усі ці фактори могли обмежити можливість узагальнення результатів і ускладнили їх порівняння.

Висновок. Через відсутність узгодженості між доступними дослідженнями існує обмежена кількість доказів того, що магній, окремо або як додаткова терапія, корисний для лікування різних психічних розладів, навіть якщо велика кількість даних показала зниження рівня в плазмі, особливо у пацієнтів з депресією. Тому для обґрунтування ролі та впливу магнію на психіатричні захворювання потрібні більш масштабні та однорідні дослідження.

References:

1. Doran C.M., Kinchin I. A review of the economic impact of mental illness. *Aust. Health Rev.* 2019;43:43–48.
2. Addressing the Side Effects of Contemporary Antidepressant Drugs: A Comprehensive Review. S.-M. Wang et al. *Chonnam Med. J.* 2018;54:101.
3. Sarris J. Nutritional Psychiatry: From Concept to the Clinic. *Drugs.* 2019;79:929–934.
4. The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: A meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. J.Firth et al. *World Psychiatry.* 2019;18:308–324.
5. Magnesium and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational and intervention studies. N.Veronese et al. *Eur. J. Nutr.* 2020;59:263–272.
6. Hypomagnesaemia linked to depression: A systematic review and meta-analysis. W.Cheungpasitporn et al. *Intern. Med. J.* 2015;45:436–440.
7. Magnesium in schizophrenia. M.Ordak et al. *Pharmacol. Rep.* 2017;69:929–934.
8. Nechifor M. Magnesium in addiction—A general view. *Magnes. Res.* 2018;31:90–98.
9. The Role of Elements in Anxiety. K.Młyniec et al. *Vitam. Horm.* 2017;103:295–326.
10. Magnesium status and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analysis. M.Effatpanah et al. *Psychiatry Res.* 2019;274:228–234.
11. Boyle N.B., Lawton C., Dye L. The Effects of Magnesium Supplementation on Subjective Anxiety and Stress—A Systematic Review. *Nutrients.* 2017;9:429.
12. Phelan D., Molero P., Martínez-González M.A., Molendijk M. Magnesium and mood disorders: Systematic review and meta-analysis. *BJPpsych Open.* 2018;4:167–179.
13. Level of magnesium in psychiatry—What is the cause of ambiguous results? M. Ordak et al. *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2018;51:136.
14. The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review. A. Botturi et al. *Nutrients.* 2020;12(6):1661.28.
15. Yamanaka R., Shindo Y., Oka K. Magnesium is a key player in neuronal maturation and neuropathology. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20.
16. Magnesium promotes the viability and induces differentiation of neural stem cells both in vitro and in vivo. C. Wu et al. *Neurol. Res.* 2019;41:208–215.
17. Effects of elevation of brain magnesium on fear conditioning, fear extinction, and synaptic plasticity in the infralimbic prefrontal cortex and lateral amygdala. N.Abumaria et al. *J. Neurosci.* 2011;31:14871–14881.
18. Zinc, magnesium and NMDA receptor alterations in the hippocampus of suicide victims. M.Sowa-Kučma et al. *J. Affect. Disord.* 2013;151:924–931.
19. The influence of some antipsychotics on erythrocyte magnesium and plasma magnesium, calcium, copper and zinc in patients with paranoid schizophrenia. M.Nechifor et al. *J. Am. Coll. Nutr.* 2004;23:549S–551S.
20. Ang A.W.K., Ko S.M., Tan C.H. Calcium, magnesium, and psychotic symptoms in a girl with idiopathic hypoparathyroidism. *Psychosom. Med.* 1995;57:299–302.

21. The Association between Serum Magnesium Levels and Depression in an Adult Primary Care Population. E.K.Tarleton et al.*Nutrients*. 2019;11:1475.
22. Screening of depression in overweight and obese pregnant women and its predictors. H.Salehi-Pourmehr et al.*J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019;45:2169–2177.
23. Effects of zinc and magnesium supplements on postpartum depression and anxiety: A randomized controlled clinical trial. F.E.Fard et al.*Women Health*. 2017;57:1115–1128.
24. Double-blind, randomized crossover study of intravenous infusion of magnesium sulfate versus 5% dextrose on depressive symptoms in adults with treatment-resistant depression. S.M.Mehdi et al. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017;71:204–211.
25. Plasma magnesium levels and treatment outcome in depressed patients. G.Camardese et al.*Nutr. Neurosci.* 2012;15:78–84.
26. Hamilton anxiety scale (HAMA) in infertile women with endometriosis and its correlation with magnesium levels in peritoneal fluid. E.Garalječić et al.*Psychiatr. Danub.* 2010;21:64–67.
27. Alterations of serum zinc, copper, manganese, iron, calcium, and magnesium concentrations and the complexity of interelement relations in patients with obsessive-compulsive disorder. H.Shohag et al.*Biol. Trace Elem. Res.* 2012;148:275–280.
28. Effects of haloperidol on human plasma magnesium. K.Jabotinsky-Rubin et al.*J. Psychiatr. Res.* 1993;27:155–159.
29. Ruljancic N., Mihanovic M., Cepelak I., Bakliza A. Platelet and serum calcium and magnesium concentration in suicidal and non-suicidal schizophrenic patients. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2013;67:154–159.
30. Raj K.S., Keane-Miller C., Golden N.H. Hypomagnesemia in adolescents with eating disorders hospitalized for medical instability. *Nutr. Clin. Pract.* 2012;27:689–694.
31. Mahmoud M.M., El-Mazary A.A., Maher R.M., Saber M.M. Zinc, ferritin, magnesium and copper in a group of Egyptian children with attention deficit hyperactivity disorder. *Ital. J. Pediatr.* 2011;37:60.
32. Serum zinc, copper, zinc-to-copper ratio, and other essential elements and minerals in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A.V.Skalny et al.*J. Trace Elem. Med. Biol.* 2020;58:126445.
33. Serefko A., Szopa A., Poleszak E. Magnesium and depression. *Magnes. Res.* 2016;29:112–119.
34. Effects of acute and chronic treatment with magnesium in the forced swim test in rats. E.Poleszak et al.*Pharmacol. Rep.* 2005;57:654–658.
35. Immobility stress induces depression-like behavior in the forced swim test in mice: Effect of magnesium and imipramine. E.Poleszak et al.*Pharmacol. Rep.* 2006;58:746–752.
36. Magnesium-deficient diet alters depression- and anxiety-related behavior in mice-influence of desipramine and *Hypericum perforatum* extract. N.Singewald et al.*Neuropharmacology*. 2004;47:1189–1197.
37. NMDA/glutamate mechanism of antidepressant-like action of magnesium in forced swim test in mice. E.Poleszak et al.*Pharmacol. Biochem. Behav.* 2007;88:158–164.
38. Murck H. Ketamine, magnesium and major depression--from pharmacology to pathophysiology and back. *J. Psychiatr. Res.* 2013;47:955–965.
39. Effects of Magnesium Supplementation on Unipolar Depression: A Placebo-Controlled Study and Review of the Importance of Dosing and Magnesium Status in the Therapeutic Response. B.Ryszewska-Pokraśniewicz et al.*Nutrients*. 2018;10:1014.
40. Association between magnesium intake and depression and anxiety in community-dwelling adults: The Hordaland Health Study. F.N.Jacka et al.*Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2009;43:45–52.

Робота надійшла в редакцію 09.11.2022 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування