

МАГНЕЗИЯТ ВЪЗМОЖНО СРЕДСТВО ЗА ПОВЛИЯВАНЕ НА НАЧАЛНИТЕ ФУНКЦИОНАЛНИ НАРУШЕНИЯ В СЪРДЕЧНО-СЪДОВАТА СИСТЕМА

Магнезият е един от много изучаваните елементи, касаещи обмяната в човешкото тяло. Пониженото му ниво е свързано с ендотелна дисфункция, артериална хипертония, ритъмни нарушения. Цел на проучването е анализиране на изходните плазмени нива и нивата на Mg^{2+} след едномесечна употреба на магнезий-субституираща хранителна добавка на българския фармацевтичен пазар.

Материал и методи: Проведохме проспективен анализ на 30 лица, хоспитализирани в Клиниката по кардиология. Резултатите показаха, че при 1/3 от обследваните лица се наблюдава хипомагнезиемия спрямо референтните за клиничната лаборатория граници. След едномесечен курс с Допелхерц® актив Магнезий 500 mg ДЕПО таблетка се наблюдава устойчиво и безопасно компенсирание на състоянието с постигане на нормомагнезиемия.



Въведение

**Мартин Луканов,
Йоана Младенова,
Ради Стефанов,
Константин
Господинов,
Снежанка Тишева**

Клиника по
кардиология,
УМБАЛ „Д-р Георги
Странски“.

МУ-Плевен,
Катедра по
Кардиология,
пулмология и
ендокринология

Ключови думи:

Mg^{2+} ,
сърдечно-съдово
заболяване,
диуретици,
Допелхерц

Магнезият (Mg^{2+}) е вторият най-важен вътреклетъчен катион след калия (K^{+})^[1]. В научната литература се съобщава за ролята на Mg^{2+} като важен сърдечно-съдов регулатор, действащ за поддържане на електрическата, метаболитна и съдова хомеостаза. Освен това, Mg^{2+} модулира възпалението и окислителните процеси, за които е известно, че са отключващи фактори за атерогенеза и сърдечно-съдови заболявания (ССЗ)^[2]. Редица данни показват връзката между приема на Mg^{2+} и циркулиращия Mg^{2+} със сърдечно-съдовото здраве^[3]; хипомагнезиемията се свързва с повишен риск от захарен диабет тип 2, метаболитен синдром (MetS), артериална хипертония, ендотелна дисфункция и ССЗ. Диетичните проучвания показват недостатъчен прием на Mg^{2+} при голяма част от населението в световен мащаб, вероятно поради изградените хранителни навици в обществото. Освен

това, други известни причини за хипомагнезиемия, като чревна малабсорбция, стомашно-чревни загуби и приложението на диуретици, са широко разпространени в общата популация, но често се подценяват и не се лекуват, особено сред възрастните хора. Признаването на възможната роля на хипомагнезиемията като рисков фактор за сърдечно-съдовото здраве, заедно с подценяването на значението на този минерал в ежедневната клинична практика, прави серумното ниво на Mg^{2+} подходящо за скрининг и превенция на ССЗ, както и открива нови терапевтични сценарии с възможността за намаляване на сърдечно-съдовия рисков профил и лечение на сърдечно-съдовите заболявания чрез добавяне на Mg^{2+} .

Тези научни познания определиха целта на нашето проучване да се изследва промяната в плазмените нива на магнезия след едномесечен прием на хранителна добавка в контекста на придружаващите заболявания, приема на медикаменти на проследените лица.

Материали и методи

Проведохме кохортно проспективно проучване. Анализирахме 30 лица, взели участие в изпитването, хоспитализирани в Кардиологична клиника по повод прояви на сърдечна недостатъчност в трети функционален клас (СН III ФК), след подписано информирано съгласие за участие в изследването. Пациентите попълниха предварително подготвен въпросник собственоръчно. Разгледахме медицинската документация на пациентите и резултатите от лабораторните изследвания в началото на проучването и един месец след приема на предписана хранителна добавка. Получените данни бяха обработени със статистическа програма SPSS v.23 и Microsoft Excel.

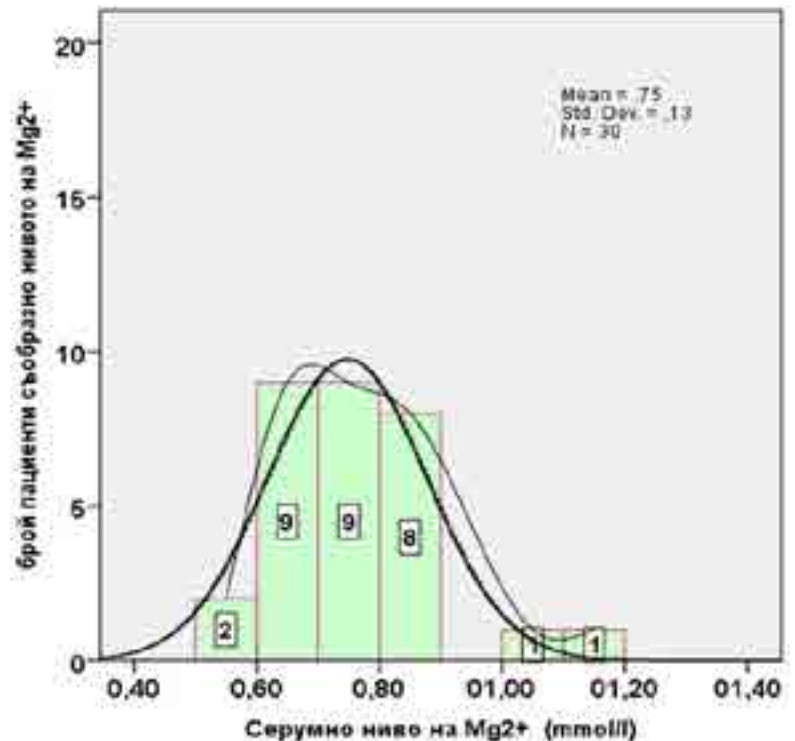
Анализ на получените резултати и дискусия

В проведеното изследване взеха участие 18 мъже и 12 жени (60%:40%). Във възрастовата група 40-65 години попаднаха 11 лица, а в групата над 65 години – общо 18.

При започване на проучването дефинирахме нивата на Mg^{2+} като нормални в границите 0.66–1.20 mmol/l съгласно Централната клинична лаборатория на болницата. Под 0.66 mmol/l приехме, че се касае за хипомагнезиемия, а над 1.20 mmol/l – хипермагнезиемия (Фиг. 1).

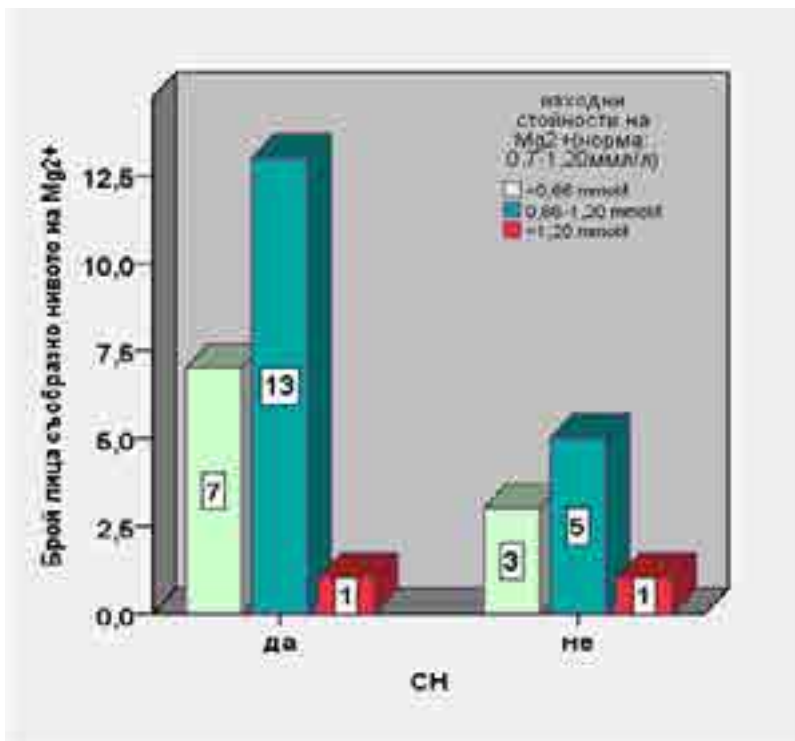
Анализът на разпределението на пациентите спрямо нивата на Mg^{2+} при постъпването в клиниката показва изместване на кривата в посока към долно-граничните стойности, като при $n=10$ се наблюдават нива <0.66 mmol/l, при средна стойност на нивото на Mg^{2+} 0.75 mmol/l и стандартно отклонение (Std. dev.) – 0.13.

Магнезиевият дефицит може да има различни проявления. Едни от най-често срещаните ранни симптоми са лесна умора, мускулни крампи, сърцебиене и ритъмни нарушения, понижаване нивата на K^+ , инсулинова резистентност и риск от развитието на захарен диабет^[4]. С оглед на това разгледахме основните оплаквания на лицата, участвали в анализа, поради които същите са хоспитализирани в клиниката. Водещи симптоми са били гръдната болка при $n=7$ лица, при които нивото на Mg^{2+} е между 0.66–1.20 mmol/l; лесна умора и задух при общо



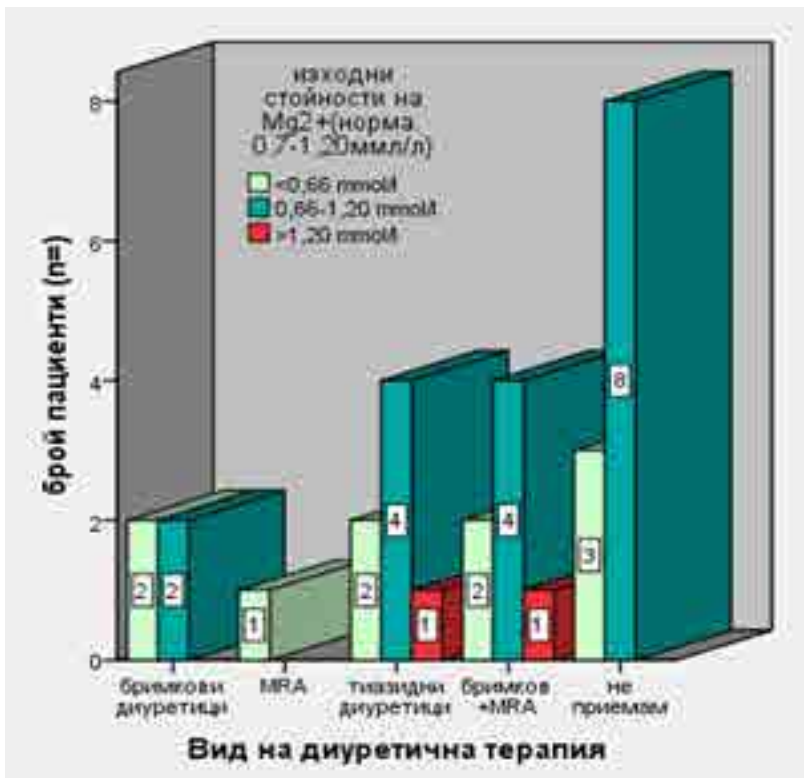
фигура 1:

Разпределение на пациентите съобразно нивото на Mg^{2+} в изследваната група

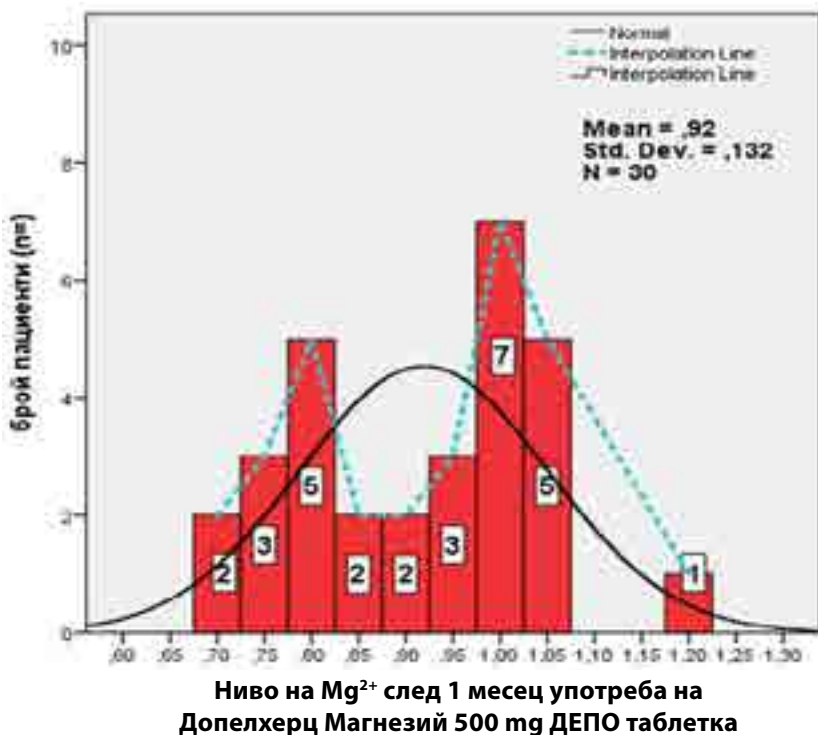


фигура 2:

Разпределение на пациентите според различните нива на Mg^{2+} в групите за СН



Фигура 3: Връзка между вида на използвания диуретик и нивото на Mg^{2+}



Фигура 4: Ниво на Mg^{2+} след едномесечна употреба на Допелхерц® актив Магnezий 500 mg ДЕПО таблетка

8 души (от тях при $n=4$ се наблюдава хипомагнезиемия и при $n=4$ ниво на Mg^{2+} в референтни граници). При 8 от изследваните пациенти основният симптом е бил сърцебиенето/учестеният пулс, като от тях при $n=3$ има ниво на $Mg^{2+} < 0.66 \text{ mmol/l}$, а при останалите 5 пациенти Mg^{2+} е бил в референтните граници. При 11 от лицата се наблюдаваха мускулни крампи, като в групата на хипомагнезиемия броят на лицата е бил $n=6$. В заключение, водещите симптоми на магнезиев дефицит са били сърцебиене, мускулни крампи и лесна умора.

Събрахме данни за основните сърдечно-съдови заболявания при обследваната група. Установихме, че всички 30 лица (100%) имат артериална хипертония; 53.3% (16 души) имат исхемична болест на сърцето; 70% ($n=21$) имат диагностицирана сърдечна недостатъчност. Пациентите със застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН) често имат магнезиев дефицит поради повишена уринна екскреция^[5]. В тези случаи се наблюдава намалена тубулна реабсорбция на магнезий поради увеличен екстрацелуларен обем и ефектите на вторично възникналия хипералдостеронизъм, установен при пациенти с ХСН. Нашето проучване показва, че от пациентите със ЗСН има по-голям брой лица $n=7$ с хипомагнезиемия в сравнение с лицата без СН ($n=3$) (с коефициент Pearson`s $R=0.05$), което показва линейна положителна корелативна връзка и подкрепя данните от проучванията на *Altura и колеги*^[5], че пациентите със ЗСН имат магнезиев дефицит (Фиг. 2).

Основна група медикаменти, използвани за деконгестия при СН, са диуретиците. Бримковите и тиазидните диуретици насърчават екскрецията на магнезий с урината. Както бримковите, така и тиазидните диуретици могат да инхибират нетната реабсорбция на магнезий, докато калий-съхраняващите диуретици могат да подобряват транспорта на магнезий и да намалят отделянето му. Степента на хипомагнезиемия, предизвикана от бримковите и тиазидните диуретици, обикновено е лека, отчасти защото свързаното намаляване на обема има тенденция да повишава проксималната реабсорбция на натрий, вода и магнезий^[6]. *Brenda Kieboot и съавтори* провеждат анализ на 9820 лица от проспективното проучване Potherdam. Техният резултат показва по-изразена хипомагнезиемия при тиазидните, отколкото при бримковите диуретици^[7]. Нашето изследване показва, че при 7 от лицата на диуре-

тична терапия се регистрира хипомагнезиемия, като за разлика от *B. Kieboom* хипомагнезиемията е в еднаква степен представена както в групата на тиазидните, така и в тази на бримковите диуретици. Обработката на данните показва, че при комбинация между бримков диуретик и минералкортикоиден рецепторен антагонист (MRA) по-висок е броят на пациентите с нормомагнезиемия в сравнение с хипомагнезиемия в съотношение 2:1 (Фиг. 3).

Лечението на хипомагнезиемията зависи от степента на дефицит и клиничните ефекти. Заместването през устата (пероралният прием) е подходящо за хора с леки симптоми, докато интравенозната субституция се препоръчва за хора със сериозни манифестации на дефицит^[8]. Фармацевтичната индустрия предлага множество перорални магнезиеви препарати. Магнезиев оксид, една от най-разпространените форми в магнезиевите хранителни добавки, е по-малко бионаличен от магнезиевия цитрат, хлорид, лактат или аспартат. Съобщава се, че магнезиевият цитрат е с по-добра бионаличност от оксидните или аминокиселинните хелатни форми^[9]. QUEISSER PHARMA предлага на българския пазар изключително удобна и гостатъчно ефективна форма на хранителната добавка Допелхерц® актив Магнезий 500 мг ДЕПО, която представлява двуфазна таблетка, състояща се от два слоя – единият действа на принципа „бързо освобождаване“, а другият – на „контролирано освобождаване“. По този начин 40% от общата доза магнезий са достъпни веднага за клетките, а останалите 60% се освобождават постепенно през целия ден, покривайки нуждите на организма.

При лицата, участващи в проучването, проследихме нивото на магнезий след едномесечен курс с хранителната добавка Допелхерц® актив Магнезий 500 мг ДЕПО таблетки. Анализът показва средно ниво на Mg^{2+} – 0.92 ± 0.132 mmol/l. При 29 пациенти се наблюдава нормомагнезиемия (референтни граници – 0.66-1.20 mmol/l), като кривата на разпределение има два пика: около 0.8 mmol/l и около ниво 1.0 mmol/l. Само при един от пациентите нивото на Mg^{2+} е било над >1.20 mmol/l. Данните показват устойчиво и безопасно покачване нивото на Mg^{2+} при проследените пациенти, като изходният магнезиев дефицит при 1/3 от лицата е компенсирал (Фиг. 4).

Заключение

Данните, получени при статистическата обработка, дават основание да се препоръча на пациентите хранителната добавка Допелхерц® актив Магнезий 500 мг ДЕПО за ежедневна употреба. ■

Спонсорство:

Използваната хранителна добавка Допелхерц® актив Магнезий 500 мг ДЕПО е предоставена с любезното съдействие на фирма QUEISSER PHARMA.

книгопис:

1. M. E. Maguire and J. A. Cowan, "Magnesium chemistry and biochemistry," *Biometals*, vol. 15, no. 3, pp. 203–210, 2007.
2. X. Qu, F. Jin, Y. Hao et al., "Magnesium and the risk of cardiovascular events: a meta-analysis of prospective cohort studies," *PLoS One*, vol. 8, no. 3, Article ID e57720, 2013.
3. L. C. Del Gobbo, F. Imamura, J. H. Wu, M. C. de Oliveira Otto, S. E. Chiuve, and D. Mozaffarian, "Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 98, no. 1, pp. 160–173, 2013.
4. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Wilson W (2018). "Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis". *Open Heart*. 5 (1): e000668.
5. Altura BM, Altura BT Biochemistry and pathophysiology of congestive heart failure: Is there a role for magnesium? *Magnesium* 5, 134-143 (1986)
6. ZALMAN S. AGUS. Hypomagnesemia. *JASN* July 1999, 10 (7) 1616-1622
7. Brenda C T Kieboom et al. Thiazide but not loop diuretics is associated with hypomagnesaemia in the general population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018 Nov;27(11):1166-1173.
8. Durlach J, Durlach V, Bac P, Bara M, Guiet-Bara A (1994). "Magnesium and therapeutics". *Magnes Res*. 7 (3-4): 313-28.
9. Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M (2003). "Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study". *Magnes Res*. 16 (3): 183-91.