ورقة بحثية مجلة مفتوحة الوصول

العلاقة بين عوز المغنيزيوم و الأمراض الاستقلابية المختلفة

مريم قبقلي *، د. مايا الخطيب **

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: Kabaklimariam771@gmail.com)

**(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: alkhateebmaya@gmail.com)

الملخص

المغنيزيوم هو عنصر غذائي أساسي للحفاظ على الوظائف الفزيولوجية الحيوية، و هو متورط في العديد من العمليات الأساسية ، و قد يكون نقص مغنيزيوم الدم سبباً في الاضطرابات الاستقلابية مثل السمنة و ارتفاع ضغط الدم و السكري و اضطراب شحوم الدم و الالتهابات منخفضة الدرجة ، و أكدت غالبية الدراسات السريرية التأثير المفيد لتناول المغنيزيوم مع النظام الغذائي و المكملات في سياق الاضطرابات الأيضية، على الرغم من الآليات الدقيقة لدور المغنيزيوم غير مفهوم بشكل كامل ، قد يمثل استهداف توازن المغنيزيوم حلاً جديداً و نهج للوقاية والعلاج من الاضطرابات الأيضية ومضاعفاتها .

كلمات مفتاحية – المغنيزيوم، السمنة، أمراض الدم، السكري، الالتهابات، العلاج.

ABSTRACT

Mg is an essential nutrient for maintaining vital physiological functions. It is involved in many fundamental processes and Mg deficiency is often correlated with negative health outcomes. Hypomagnesemia may be implicated in the pathogenesis of metabolic disorders such as obesity, hypertension, diabetes, dyslipidemia, and low-grade inflammation. The majority of clinical studies confirmed the beneficial effect of Mg intake with diet and supplementation in the context of metabolic disorders. Although the exact mechanisms of Mg action remain to be established, targeting the Mg homeostasis may represent a new approach for the prevention and treatment of metabolic disorders and their complications.

Keywords — magnesium, Obesity, Blood diseases, Diabetes, Infections, treatment.

I. مقدمة

المغنيزيوم (Mg) هو معدن مهم في جسم الإنسان ويشارك في التنظيم العديد من الوظائف الفزيولوجية ، و هو رابع أكثر العناصر وفرة في جسم الإنسان (Mg^{2} <- Na <- K <- Ca^{2} +) وثاني أكثر كاتيون وفرة داخل خلايا الجسم بعد البوتاسيوم ، تعمل هذه المغذيات الدقيقة كعامل مساعد أو منشط في المزيد من أكثر من 300 تفاعل إنزيمي و يشارك في تخليق الحمض النووي الريبي (RNA) والحمض النووي (DNA) و البروتين و الدهون و استقلاب الكربوهيدرات و استقرار أغشية الخلايا واستقلاب العظام والكالسيوم (Ca)أو عمل الجهاز العصبي و المناعي ، أصبح التشخيص السريري لنقص المغنيزيوم تحدياً لأن تركيزه في الدم لا يعبر بشكل جيد عن مستواه ضمن أعضاء الجسم ، علاوة على ذلك فإن نقص المغنيزيوم لا يرتبط فقط بالآثار الصحية الضارة و لكن أيضاً بمجموعة من الأمراض مثل أمراض القلب والأوعية الدموية (عدم انتظام ضربات القلب ، تسمم الحمل ، قصور

القلب)، والأمراض العصبية (الصداع، النوبات، السكتة الدماغية)، أمراض الجهاز التنفسي (الربو القصبي، الانسداد المزمن مرض رئوي) والاكتئاب .

II. تقييم حالة المغنيزيوم

في جسم الإنسان ، يوجد المغنيزيوم في الغالب في العظام والأسنان (حوالي 60٪) ، كما هو الحال في الحيز داخل الخلايا (حوالي 40%) ، أي العضلات والأنسجة الرخوة ، بينما يوجد أقل من 1% في الدم ، الطريقة الأكثر شيوعاً المستخدمة لتقييم حالة المغنيزيوم هي تقييم تركيزه في المصل والمدى المرجعي بين 0.75 و 0.95 مليمول / لتر ، وكما ذكر أعلاه، تم العثور على 0.8٪ فقط من هذه المغذيات الدقيقة في دم الإنسان و بنسبة 0.3% في المصل و 0.5% في كريات الدم الحمراء، وبالتالي يبدو أن هذه الطريقة تعكس بشكل سيء مستوى المغنيزيوم الإجمالي في الجسم. [1]

إنّ تشخيص نقص المغنيزيوم أمر صعب و الطريقة الأكثر دقة للتقييم هو تركيز المغنيزيوم في جسم الإنسان هو مستويات المغنيزيوم في خلايا الدم الحمراء (RBC) تتراوح بين (4.2 و6.8 ملجم / ديسيلتر) ، في حالة نقص المغنيزيوم يتم سحب هذه المغذيات الدقيقة من خلايا الدم الحمراء للحفاظ على مستويات المغنيزيوم في الدم ضمن المعدل الطبيعي ، من الطرق الأخرى المستخدمة لتقييم حالة المغنيزيوم هي مستوياته في البول لكن لا ترتبط بشكل جيد مع كمية هذه المغذيات الدقيقة الموجودة في جسم الإنسان بسبب كثرتها يومياً و تقلب إعادة الامتصاص و إفراز المغنيزيوم عن طريق الكلى ، تظل الطرق الأخرى عبارة عن اختبارات تحميل المغنيزيوم عن طريق الوريد أو عن طريق الفم تليها مجموعة بول لمدة 24 ساعة مع تقييم إفراز المغنيزيوم. [3]

III. الأمراض الاستقلابية المتعلقة بنقص المغنيزيوم

A. وزن الجسم الزائد

أصبحت السمنة والأمراض المصاحبة لها مشكلة طبية ذات صلة في جميع أنحاء العالم، و تظهر بيانات الدراسات الوبائية أن انتشارها لا يزال في تزايد، و قد تزايدت هذه الظاهرة في جميع أنحاء العالم خلال الخمسين سنة الماضية لتصل إلى مستوى الوباء ، فإن الأشخاص الذين يعانون من السمنة المفرطة غالباً ما يكون لديهم نقص المغنيزيوم، إن نقص الوارد الغذائي من المغنيزيوم يضعف الامتصاص المعوي ويعزز استجابة للالتهابات لدى الأفراد الذين يعانون من زيادة الوزن والسمنة، و التهاب الأمعاء بدوره يضعف امتصاص المغذيات الدقيقة، علاوة على ذلك النسبة العالية من الكالسيوم أو الدهون و تناول الأحماض مع النظام الغذائي يمكن أن يتداخل مع امتصاص المغنيزيوم في الأمعاء.

هناك سبب آخر هي تأثير نقص الأكسجة نتيجة لاتساع الأنسجة الدهنية، على الرغم من أن الدراسات تقيّم تأثير مكملات المغنيزيوم على تراكم الأنسجة الدهنية لا تزال مفقودة ، إنّ النتائج من النماذج الحيوانية تشير إلى إنّ نقص الأكسجة قد يحفز تخليق السيتوكينات الشحمية والمركبات المؤيدة للالتهابات مثل البروتين المتفاعل C عالي الحساسية (hs–CRP)، ومثبط منشط البلازمينوجين (PAI–1)، وعامل نخر الورم –(TNF–α) α، أو إنترلوكين 6 (IL–6)، بينما تشير الدراسات البشرية إلى وجود علاقة عكسية بين تركيز المغنيزيوم وLGI على الرغم من أنه غالباً ما يكون مصحوباً بالسمنة ، و لا يتم ملاحظة زيادة في المؤشرات المؤيدة للالتهابات لدى كل شخص يعاني من زيادة وزن الجسم ، وبالتالي قد تساهم بعض العوامل الغذائية مثل انخفاض إمدادات المغنيزيوم في حدوث هذا الاضطراب .

يؤدي نقص المغنيزيوم المزمن إلى انخفاض مستويات المغنيزيوم خارج الخلية وزيادة في تركيز الكالسيوم داخل الخلايا وكذلك تحضير الخلايا البلغمية ، مما يؤدي إلى ذلك في إطلاق السيتوكينات الالتهابية .[1–2]

B. ارتفاع ضغط الدم

يعتبر ارتفاع ضغط الدم (HTN) أقوى خطر مستقل وعامل لأمراض الشريان التاجي مثل قصور القلب و السكتة الدماغية و احتشاء عضلة القلب أو المزمنة لأمراض الكلى ، و يعد مستوى المغنيزيوم عامل خطر لتطوير HTN أو الأمراض القلبية الوعائية ، قد يؤدي نقص المغنيزيوم إلى تعزيز خلل الخلايا وزيادة الخطر المحتمل للإصابة بتجلط الدم وتصلب الشرايين ، و إنّ المغنيزيوم يقلل من تضيق الأوعية الدموية و المقاومة عن طريق إطلاق

أكسيد النيتريك (NO) من بطانة الأوعية الدموية التاجية بالإضافة إلى تأثير جزيئات مضيق الأوعية مثل الكالسيوم والبراديكينين والأنجيوتنسين الثاني، أو السيروتونين .

أثبتت الدراسات التجريبية العلاقة بين تناول المغنيزيوم الغذائي أو مكملاته والمؤشرات الحيوية لوظيفة بطانة الأوعية الدموية، في واحد في دراسة مقطعية كان تناول المغنيزيوم مرتبطاً عكسياً بتركيزات البلازما وجزيء الالتصاق بين الخلايا القابل للذوبان .

كما ذكرنا من قبل يعمل المغنيزيوم كحاصر طبيعي لقنوات الكالسيوم ، و في الظروف الفزيولوجية يمنع تركيز المغنيزيوم خارج الخلية دخول الكالسيوم إلى الخلايا ، و تدفق الكالسيوم عبر الغشاء الخلوي الخارجي في خلايا العضلات الملساء والخلايا العضلية القلبية وهو بدوره ضروري لتقلص هذه الخلايا وتنظيم توتر الأوعية الدموية. [1–4]

C. مرض السكري

داء السكري (DM) هو مرض مزمن خطير يرتفع فيه مستويات الجلوكوز الصيامي في الدم (FBG) ، يعد مرض السكري مشكلة صحية عامة مهمة ، و هي واحدة من الأمراض غير السارية ذات الأولوية المستهدفة لإجراء البحوث لنقص المغنيزيوم و شائع جداً في مرضى السكري ، أنّ نقص المغنيزيوم له تأثير كبير على الأنسولين و قد يساهم في خلل خلايا بيتا ، يبدو أنه ليس فقط تركيز المغنيزيوم في الدم وتناوله مع النظام الغذائي يمكن أن يغير حالة خطر الإصابة بمرض السكري واضطرابات التمثيل الغذائي ولكن أيضاً مكملات هذه المغذيات الدقيقة قد يؤثر على مستويات الجلوكوز والأنسولين ، غالباً ما يُرى نقص مغنيزيوم الدم في مرضى النوع الثاني من مرض السكري أيضاً لارتباطها عكسياً مع تكثيف مرض السكري ، إنّ مكملات المغنيزيوم يبدو أنها تمنع المضاعفات الأيضية المزمنة المرتبطة بداء السكري .

و هناك دراسة أجريت في مدينة اللاذقية عام 2017 اظهرت النتائج انخفاض تراكيز المغنيزيوم البلازمية عند المرضى مقارنة بالأصحاء كما لوحظ عوز المغنيزيوم عند 47.6% من المرضى و 28.6% من الأصحاء ، كذلك لوحظ وجود ارتباط سلبي بين مستويات Mg وHbA1c عند المرضى أي ترافقت المستويات المنخفضة للمغنيزيوم مع الضبط السيء لمستويات السكر الدموية ، يبرز ذلك ضرورة مراقبة تراكيز المغنيزيوم عند مرضى T2DM و عند الأصحاء والمعاوضة الدوائية أو الغذائية عند حدوث العوز. [1–5]

D. اضطرابات شحوم الدم

يعد اضطراب شحوم الدم أحد العوامل المرتبطة بمتلازمة MetS(المتلازمة الاستقلابية) ، هذه مشكلة صحية عامة كبيرة في جميع أنحاء العالم ، مما يؤدي إلى تطور تصلب الشرايين والأمراض القلبية الوعائية ، Dys lipidemea (اضطراب الشحوم) يتم تعريفه على أنه زيادة في مستويات الكوليسترول الكلي (TC) و/أو TG التي قد تكون مصحوبة انخفاض مستويات البروتين الدهني عالي الكثافة ، في حالة دسليبيدميا ارتفاع مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) والإفراط في إنتاج البروتين الدهني الكبدي منخفض الكثافة جداً (VLDL) ويمكن أيضاً ملاحظتها ، يلعب ارتفاع TC وخاصة LDL المرتفع دوراً مهماً في التسبب في ضعف بطانة الأوعية الدموية و تعزيز الالتهاب الذي يؤثر على بدء تصلب الشرايين ، إنّ تركيز المغنيزيوم وحدوث اضطرابات في مستوى الدهون أحد العوامل المؤهبة لتطور دسليبيدميا في العادات الغذائية الغير الصحية و خاصة تناول نظام غذائي عالي السعرات الحرارية و الدهون و السكر و الناقص في الخضار والفواكه والحبوب الكاملة ، المجموعات الثلاث الأخيرة من الطعام المذكورة تعتبر مصادر غذائية جيدة للمغنيسيوم. لذلك ، يمكن افتراض أنه قد يكون المغنيزيوم المقدم مع النظام الغذائي عامل خطر لاضطرابات الدهون ، وقد ركزت العديد من الدراسات السابقة على تقييم العلاقة بين مستوى المغنيزيوم في الدم و تناول المغنيزيوم الغذائي أو مكملات المغنيزيوم و تطوير اضطرابات استقلاب الدهون ، و مع ذلك فإن النتائج التي تم الحصول عليها في هذا المجال لا تزال غامضة، ويرجع ذلك أساساً إلى عدم التجانس الكبير بين المجموعات المدروسة أو اختلاف طرق تحديد تركيز المغنيزيوم في مصل الدم أو عدم التقسيم الطبقي للمجموعات الفرعية للمرضى المقارنة . [1–4]

E. الالتهابات

يتم تعريف الالتهاب منخفض الدرجة على أنه قياس البروتين التفاعلي C ، و يؤثر الالتهاب على مسببات تصلب الشرايين و التغيرات في استقلاب البروتينات الدهنية (زيادة أكسدة البروتينات الدهنية) و البطانية الخلل الوظيفي (زيادة إنتاج البيروكسينيتريت، الذي يدمر الجزيئات الحيوية الخلوية و الهياكل) ويؤثر على استقلاب المضيف ، وترتبط الآلية الثانية بزيادة أنواع الأكسجين التفاعلية مما يعزز أكسدة الغشاء والعامل النووي معزز سلسلة كابا الخفيفة للخلايا البائية المنشطة (NF–kB) ، وصفت الدراسات الحيوانية و السريرية أن نقص المغنيزيوم يرتبط بعلامات إجهاد أنواع الأكسجين ، لأن المغنيزيوم يشارك في التنظيم الجيني لمستقبلات البيروكسيسوم المنشط المنتشر (PPAR–γ) [1]

PPARγ (1

هو مستقبل نووي ينظم نسخ العديد من الجينات المرتبطة بـ الأحماض الدهنية والكربوهيدرات والدهون والأحماض الأمينية واستقلاب الطاقة ، بالإضافة إلى ذلك يلعب PPARγ دوراً رئيسياً في تمايز الخلايا وموت الخلايا المبرمج بالإضافة إلى تعديل و إنتاج السيتوكينات عن طريق تثبيط التعبير عن الجزيئات المؤيدة للالتهابات وأنشطة عوامل النسخ الأخرى، على سبيل المثال البروتين المنشط 1– (AP–1) والعامل النووي (NF) – كيلو بايت ، وقد أوضحت العديد من الدراسات السابقة تأثير مكملات المغنيزيوم على علامات الالتهاب و لكن نتائجها مثيرة للجدل.

أكد الأشخاص الذين يعانون من مرض السكري ونقص مغنيزيوم الدم أن انخفاض المغنيزيوم في الدم يرتبط مع مستويات أعلى من CRP وأظهر أن مكملات المغنيزيوم أدت إلى تحسن في الحالة الالتهابية ، بعد التدخل كانت المواضيع من المجموعة المكملة أعلى مصل Mg وانخفاض مصل hs–CRP مقارنة بالمشاركين في المجموعة الضابطة ، إنّ إيجابي التغييرات بعد تناول المغنيزيوم تم وصفها أيضاً بواسطة Nielsen et al. ، و على العكس من ذلك ، و وصفت الدراسات أيضاً أن علاج المغنيزيوم ليس له تأثير كبير على تركيزات CRP في البلازما، ومع ذلك عندما تم تقسيم التحليل إلى طبقات لمقارنة مجموعات فرعية من الدراسات على السكان مع LGI أو بدون التهاب لوحظ انخفاض كبير في مستوى CRP في المجموعة الفرعية الأولى مقارنة بالمجموعة الثانية.

أن انخفاض المغنيزيوم يلعب دوراً رئيسياً في الحركة الاحترافية لـ LGI، بالإضافة إلى ذلك قدمت بيانات من العديد من الدراسات نتائج واعدة على التأثير الإيجابي لتناول المغنيزيوم على العلامات المرتبطة بالالتهاب ، ومع ذلك هناك حاجة للتحقيق بشكل أفضل في العلاقة بين العلاج بالمغنيسيوم والالتهابات لتحديد ما إذا كان ينبغي وصف المكملات الروتينية لجميع المرضى الذين يعانون من نقص مغنيزيوم الدم .[1].

IV. تنظيم المغنيزيوم في الجسم

A. الفيتامين د

يمكن أن يحفز امتصاص المغنيسيوم من الأمعاء، فالمغنيسيوم مطلوب لاستقلاب فيتامين د في الكبد والجهاز الهضمي و الكلى وأيضا لنقله في المصل .[4].

B. PTH (هرمون الغدة الدرقية)

يساعد في إعادة امتصاص Mg في الكلى و الامتصاص في القناة الهضمية والتحرر منها في العظم ، ففرط كالسيوم الدم يتداخل مع دور PTH في تنظيم المغنيسيوم .[4].

C. الاستروجين

يعزز إعادة امتصاص المغنيسيوم في الكلى و الامتصاص في القناة الهضمية عن طريق التحفيز TRPM6 .[4].

V. خاتمة

المغنيزيوم هو كاتيون أساسي يشارك في العديد من التفاعلات الإنزيمية وهو مهم للعديد من الوظائف الفزيولوجية الحيوية المهمة ، و تعد اضطرابات المغنيزيوم و خاصة نقص المغنزيوم شائعة في البيئات السريرية وترتبط بالعديد من النتائج الصحية الضارة ، وقد استخدم المغنيزيوم بنجاح في علاج الحالات الطبية "مثل و عدم انتظام ضربات القلب وتسمم الحمل" عن طريق مكملات المغنيزيوم عن طريق الفم و نتائج صحية مفيدة ، هناك حاجة إلى

مزيد من البحث و تقييم جدوى وفعالية مكملات المغنيزيوم على معدلات المراضى والوفيات الإجمالية . [3]

المراجع:

.1 Marta Pelczy ´nska , Małgorzata Moszak and Paweł Bogda ´nski , The Role of Magnesium in the Pathogenesis of Metabolic Disorders , nutrients , Published: 20 April 2022

.2 Phuong-Chi T Pham, Phuong-Anh T Pham, Son V Pham, Phuong-Truc T Pham, Phuong-Mai T Pham & Phuong-Thu T Pham , Hypomagnesemia: a clinical perspective , International Journal of Nephrology and Renovascular Disease , Published online: 09 Jun 2014

.3 ZALMAN S. AGUS , Hypomagnesemia , DISEASE OF THE MONTH , 25/7/2024

.4 Abdullah M. Al Alawi , Sandawana William Majoni , and Henrik Falhammar , Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions , International Journal of Endocrinology , Published 16 April 2018

.5 الدكتورة رمال أسعد، الدكتور محمد عماد خياط، كارولين بركات ، العلاقة بين مستويات المغنيزيوم البلازمية وضبط سكر الدم عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني ، مجلة جامعة تشرين لمبحوث والدراسات العلمية ، 2017/4/4 العدد(2)