مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (2) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (2) 2017

العلاقة بين مستويات المغنزيوم البلازمية وضبط سكر الدم عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني

الدكتورة رمال أسعد*
الدكتور محمد عماد خياط**
كارولين بركات***

(تاريخ الإيداع 26 / 2 / 2017. قُبِل للنشر في 4 / 4 /2017)

□ ملخّص □

يعتبر الداء السكري من النمط الثاني (T2DM) أشيع الأمراض الاستقلابية التي تترافق مع عوز المغنزيوم. ونظراً للتأثيرات السلبية الناتجة عن هذا العوز فقد هدفت دراستنا إلى تقييم مستويات المغنزيوم عند مجموعة من مرضى T2DM شملت 126 مريضاً من المراجعين لمركز السكري في مدينة اللاذقية ومقارنتهم بمجموعة من الأصحاء شملت 70 فرداً، بالإضافة لدراسة علاقة المغنزيوم بالخضاب الغلوكوزي HbA1c كمشعر لضبط سكر الدم عند المرضى. تمت معايرة المغنزيوم بالطريقة اللونية Xylidyl Blue، و HbA1c بالاستشراب المبادل للشوارد، وعولجت النتائج إحصائياً باستخدام برنامج SPSS 19.0. وأظهرت النتائج انخفاض تراكيز المغنزيوم البلازمية عند المرضى مقارنة بالأصحاء (P=0.0001)، وباعتماد المجال المرجعي للمغنزيوم البلازمي 2.5–1.9 ملغ/دل لوحظ عوز المغنزيوم عند 47.6% من المرضى و 28.6% من الأصحاء، كذلك لوحظ وجود ارتباط سلبي بين مستويات Mg و HbA1c عند المرضى (r=−0.5, P=0.0002)، أي ترافقت المستويات المنخفضة للمغنزيوم مع الضبط السيء لمستويات السكر الدموية. يبرز ذلك ضرورة مراقبة تراكيز المغنزيوم عند مرضى T2DM وعند الأصحاء والمعاوضة الدوائية أو الغذائية عند حدوث العوز.

الكلمات المفتاحية: الداء السكري النمط الثاني – المغنزيوم – الخضاب الغلوكوزي .

* مدرسة ، قسم الأحياء الدقيقة والكيمياء الحيوية، كلية الصيدلة، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.
** أستاذ مساعد ، قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.
*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) – التشخيص المخبري، قسم الأحياء الدقيقة والكيمياء الحيوية، كلية الصيدلة، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (2) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (2) 2017

Evaluation of Plasma Magnesium Levels and its Correlation with Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Dr. Remal Asaad[*]
Dr. Mohammad Imad Khayat[**]
Carolyne Barakat[***]

(Received 26 / 2 / 2017. Accepted 4 / 4 / 2017)

□ ABSTRACT □

Type 2 Diabetes mellitus T2DM has been suggested to be the most common metabolic disorder associated with magnesium deficiency which has many adverse outcomes. The aim of this study was to evaluate plasma Mg in 126 T2DM patients recruited from Diabetes Centre in Lattakia, compare them to 70 healthy individuals, and assess the correlation between plasma Mg and HbA1c as a glycemic control biomarker. Magnesium was measured using xylidyl blue colorimetric method. HbA1c was measured using ion-exchange resin separation. The SPSS 19.0 software was used for statistical analysis. Mean plasma Mg concentrations of the diabetics was significantly lower than controls (P=0.0001). Plasma magnesium was negatively correlated with HbA1c (r=-0.5, P=0.0002). Plasma magnesium was below the normal reference range (1.9-2.5 mg/dL) in 47.6% of diabetics and 28.6% of controls. In conclusion, it is important to monitor Mg levels in both T2DM patients and non-diabetics and take procedures to correct hypomagnesaemia states.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Magnesium, and Glycosylated Hemoglobin.

[*] **Assistant Professor, Department of Microbilogy and Biochemistry, Faculty of pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**] **Assistant Professor, Department of Laboratory Medicine, Faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[***] **Postgraduate student, Department of Microbiology and Biochemistry, Faculty of pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

يتظاهر الداء السكري من النمط الثاني Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) بالارتفاع المزمن لمستوى الغلوكوز في الدم كنتيجة لاضطراب وظيفة هرمون الأنسولين والمقاومة النسيجية له، وعدم كفاية الأنسولين المفرز من المعثكلة للمعاوضة [1] . يعتبر الداء السكري أشيع الأمراض الاستقلابية وأكثرها انتشاراً حول العالم، إذ يبلغ عدد المصابين به حول العالم وفقاً لإحصائيات الاتحاد العالمي للداء السكري International Diabetes Federation للعام 2015 حوالي 415 مليون مصاباً، أي ما يعادل 8.8% من التعداد الكلي للسكان، وتبلغ النفقات الصحية الناتجة عن هذا المرض واختلاطاته 12% من مجمل النفقات الصحية العالمية. وبلغ معدل انتشار الداء السكري في الجمهورية العربية السورية في العام 2015 حوالي 7% من تعداد السكان، وعدد الوفيات الناتجة عنه حوالي 7000 وفاة ، وذلك وفقاً للإحصائيات ذاتها [2] . مع الإشارة إلى أن النمط الثاني من الداء السكري يشكل قرابة 90% من الإصابات [1].

أظهرت دراسات سابقة أن لبعض العناصر الغذائية زهيدة المقدار Micronutrients من فيتامينات ومعادن دوراً هاماً في الحفاظ على توازن الغلوكوز في الجسم وفي الحساسية لهرمون الأنسولين، وبالتالي فإن اضطراب توازن هذه العناصر قد يساهم في الآلية الإمراضية للداء السكري النمط 2. ومن جهة أخرى فإن الاضطرابات الاستقلابية التي تحدث في سياق هذا المرض قد تؤثر بدورها على مستويات العناصر المغذية الزهيدة وتسبب أعوازاً فيها، ويكون لذلك مضاعفات سلبية ناتجة عن الدور الحيوي الهام لهذه العناصر في الجسم. من هنا تكتسب هذه العناصر أهمية في الوقاية من تطور الإصابة بالداء السكري النمط 2 لدى الأشخاص المؤهبين أو تطور اختلاطاته المتقدمة عند المرضى [3]. من بين العناصر المدروسة كان المغنزيوم. يحتل المغنزيوم المرتبة الرابعة من حيث الأهمية بين الشرجبات الكلية في الجسم بعد البوتاسيوم والصوديوم والكالسيوم، والمرتبة الثانية بين الشرجبات داخل الخلوية [4]، ويلعب دوراً هاماً في توازن الغلوكوز في الدم حيث يعتبر تميماً أنزيمياً لعدة أنزيمات رئيسية في استقلاب الكربوهيدرات مثل الهيكسوكيناز والبيروفات ديهيدروجيناز، ويشارك في عملية نقل الغلوكوز عبر الأغشية الخلوية المترافق مع الصوديوم من خلال دوره كتميم أنزيمي للـ ATPase، كما يشارك المغنزيوم في عدة مراحل من إفراز هرمون الأنسولين وارتباطه مع مستقبلاته وفعاليته. بناء على ذلك فإن العوز المزمن للمغنزيوم يؤثر على فعالية هرمون الأنسولين وعلى توازن الغلوكوز، بالإضافة لتأثيراته السلبية الأخرى الناتجة عن اضطراب الوظائف الحيوية المتنوعة التي يشارك فيها المغنزيوم في الجسم [5].

يتواجد المغنزيوم في طيف واسع من الأطعمة النباتية والحيوانية وبشكل خاص الخضراوات الورقية (السلق والسبانخ)، الحبوب الكاملة، البقول، المكسرات (الكاجو، بذور اليقطين وعباد الشمس)، أما الفواكه والخضراوات واللحوم والأسماك فتحوي كميات معتدلة منه، في حين تكون مشتقات الألبان فقيرة بالمغنزيوم. كما تعتبر المياه القاسية من المصادر الهامة للتزود به. ويجب الانتباه إلى أن طهي الطعام قد يسبب خسارة تصل إلى 85% من محتواه من المغنزيوم مما يفسر انتشار حالات عوز المغنزيوم بشكل واسع. تبلغ الكمية الموصى بها يومياً من المغنزيوم للبالغين وسطياً 4.5 ملغ/كغ/يوم، وتزداد الحاجة اليومية في حالات الحمل والإرضاع وبعض الأمراض [5، 6].

أجريت في البلدان العربية المجاورة وعدد من بلدان العالم دراسات بحثية عديدة هدفت لتقييم مستويات المغنزيوم عند مرضى الداء السكري بنمطيه الأول والثاني وتحري معدل حدوث عوز المغنزيوم، كما هدفت بعض الدراسات لإيجاد علاقة مستويات المغنزيوم بضبط تراكيز السكر في الدم لدى المرضى من خلال اعتماد الخضاب الغلوكوزي

Glycosylated Hemoglobin (HbA1c) كمشعر جيد الموثوقية [7]. ينتج HbA1c عن ارتباط جزيئات الهيموغلوبين مع ثمالات سكرية بشكل غير عكوس ويعطي فكرة عن مستويات الغلوكوز الدموية خلال فترة 2–3 أشهر السابقة للمعايرة [7، 8]. وتوصي الجمعية الأمريكية للداء السكري بوجوب بقاء مستوياته الدموية دون 7% عند مرضى T2DM، وارتفاعها عن تلك القيمة يعتبر مشعر خطورة يدل على عدم ضبط السكر لدى المرضى وبالتالي وجوب اتخاذ الإجراءات المناسبة للوقاية من تطور الاختلاطات [9]. من ناحية أخرى فقد ركزت بعض الدراسات على دراسة علاقة عوز المغنزيوم بتطور اختلاطات الداء السكري بأنواعها المختلفة [10–14]. وفي بلدنا سوريا ليس هناك حتى الآن دراسات مماثلة تتناول هذا الموضوع مما دفعنا للقيام بهذه الدراسة.

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

نظراً للانتشار الواسع لمرض السكري من النمط الثاني في سوريا، وترافق اختلاطات هذا المرض مع إنذار سيء، واحتمال وجود علاقة هامة لمستويات المغنزيوم بالحفاظ على سكر الدم مضبوطاً ضمن الحدود الطبيعية وبتطور اختلاطات الداء السكري من النمط 2 فإنه سيكون لدراستنا أهميتها في تحري حدوث عوز المغنزيوم عند مرضى السكري النمط الثاني السوريين وعلاقة هذا العوز بضبط سكر الدم لديهم.

أهداف البحث:

هدفت دراستنا إلى تقييم مستويات المغنزيوم البلازمية عند مجموعة من مرضى السكري من النمط 2 السوريين من خلال مقارنتهم بمجموعة من الشواهد الأصحاء غير المصابين بالسكري، بالإضافة لدراسة علاقة مستويات المغنزيوم بمجموعة من المتغيرات مثل العمر والجنس ومؤشر كتلة الجسم Body Mass Index (BMI) ومدة الإصابة بالسكري ومستويات HbA1c عند مجموعة المرضى.

طرائق البحث ومواده:

1 - عينة الدراسة:

شملت دراستنا 126 مريضاً بالداء السكري النمط الثاني من المرضى المراجعين لمركز السكري في مدينة اللاذقية في الفترة الواقعة ما بين 2015/7/1 و 2016/3/1 مشخص لديهم المرض بناء على المعايير التشخيصية المعتمدة لتشخيص الداء السكري، ومعالجون بالأدوية الخافضة لسكر الدم الفموية بمفردها أو بالمشاركة مع اتباع الحميات الغذائية وتغييرات نمط الحياة المناسبة. كما شملت الدراسة أيضاً 70 شخصاً مماثلين بتوزع العمر والجنس وغير مصابين بالسكري كشواهد للمقارنة. تم استبعاد مرضى السكري النمط 1، مرضى السكري النمط 2 المعالجين بالأنسولين، والمصابين بأمراض أخرى قد تتداخل مع نتائج الدراسة مثل القصور الكلوي، فقر الدم، الأمراض القلبية الوعائية، الاضطرابات الهضمية، اضطرابات الغدة الدرقية، العمليات الجراحية الحديثة، كما تم استبعاد النساء الحوامل والمرضعات. بالإضافة لذلك استبعد المعالجون بمكملات غذائية أو أدوية أخرى قد تؤثر على مستويات المغنزيوم مثل المدرات (خاصة مدرات العروة)، الملينات ومضادات الحموضة الحاوية على المغنزيوم، الأمينوغليكوزيدات، ومانعات الحمل الفموية [15].

جمعت معلومات من كل مريض عن القصة المرضية والعلاجات الدوائية المعتمدة والعوامل الفردية مثل العمر والجنس ومدة الإصابة والطول والوزن لحساب مؤشر كتلة الجسم BMI، وتم سحب 5 مل دم وريدي من كل مريض وشاهد ضمن إجراءات العقامة المتبعة في بزل الدم. وزعت الكمية في أنبوب يحوي مضاد التخثر EDTA لمعايرة الخضاب الغلوكوزي HbA1c و أنبوب آخر يحوي الهيبارين لمعايرة المغنزيوم. وتم حفظ الدم الكامل المجموع على EDTA و البلازما المفصولة بالتثفيل من أنابيب الهيبارين لمدة لا تتجاوز 7 أيام بدرجة الحرارة 2–8 م لحين إجراء المعايرات.

2– المواد والطرائق المستخدمة:

تمت معايرة المغنزيوم في البلازما بالطريقة اللونية Xylidyl blue method [16، 17] باستخدام العتيدة التجارية العائدة لشركة Human Diagnostics® واعتمد المجال 1.9–2.5 ملغ/دل كمجال مرجعي لتراكيز المغنزيوم في البلازما . أما الخضاب الغلوكوزي فتمت معايرته بطريقة الاستشراب المبادل للشوارد السريع Fast Ion–Exchange Resin Separation Method [18] باستخدام العتيدة التجارية العائدة أيضاً لشركة Human Diagnostics® واعتمدت القيم الأقل من 7% للدلالة على الضبط الجيد لمستويات السكر الدموية. أجريت المعايرات في قسم الطب المخبري في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية باستخدام جهاز السبيكتروفوتومتر نصف الآلي العائد لشركة (BTS–310) Biosystems®.

تم استخدام البرنامج الإحصائي SPSS النسخة 19.0 لمعالجة نتائج الدراسة، واعتمدت اختبارات مثل ستيودنت Student، كاي مربع Chi–square، الاختبار الدقيق لفيشر Fisher–exact، واختبار ANOVA لمقارنة المتغيرات المدروسة بين مجموعات الدراسة، واختبار Pearson's correlation coefficient لدراسة الارتباط بين متغيرين وقيمة هذا الارتباط إحصائياً. واعتبرت الفروق هامة إحصائياً عند عتبة الدلالة ($P<0.05$) في جميع الاختبارات المطبقة.

النتائج والمناقشة:

- **النتائج:**

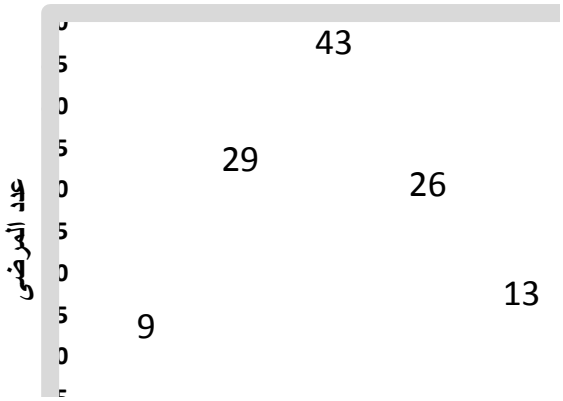
1 – خصائص عينة الدراسة:

شملت دراستنا مجموعة من مرضى السكري النمط الثاني ضمت 126 مريضاً (71 إناث و 55 ذكور) ومجموعة من الأصحاء غير المصابين بالسكري كشواهد للمقارنة ضمت 70 شخصاً (40 إناث و 30 ذكور). كانت المجموعتان متماثلتين من ناحية العمر والجنس و BMI كما يظهر في الجدول (1) الذي يبين الخصائص العامة للأفراد المشمولين بالدراسة. تم توزيع المرضى إلى مجموعات بناء على مدة الإصابة بالمرض كما يظهر في الشكل (1). حيث تراوحت مدة الإصابة من أقل من عام وحتى أكثر من 25 عاماً، وكان العدد الأكبر من المرضى مدة إصابتهم بالمرض بين 5–10 سنوات.

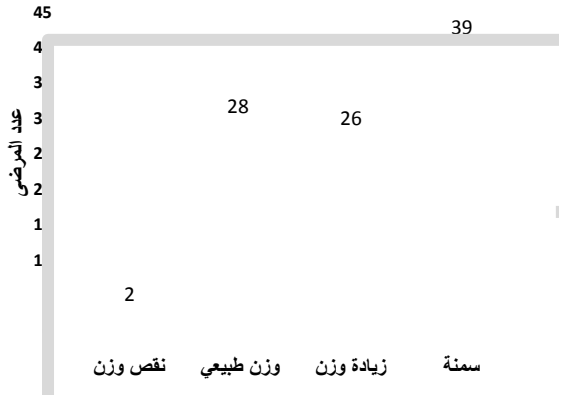
الجدول 1: الخصائص العامة للأفراد المشمولين بالدراسة

المتغيرات	المجال	مجموعة المرضى (126 مريض)	مجموعة الأصحاء (70 شاهد)	P value
الجنس (ذكور/إناث)	-	71/55	40/30	0.91
العمر (سنة)	82-30	56.7 ± 0.96	55.7 ± 0.98	0.48
مؤشر كتلة الجسم BMI	40.40-17.66	27.62 ± 4.97	26.74 ± 4.35	0.21
مدة الإصابة بالسكري النمط 2 (سنة)	1-27	8.26 ± 5.71	-	-

كذلك تم توزيع المرضى إلى مجموعات بناء على قيم مؤشر كتلة الجسم BMI وفق المعيار المتبع من قبل منظمة الصحة العالمية [19]. وكما يظهر في الشكل (2) فإن 84 مريضاً (66.6%) كانت أوزانهم فوق الطبيعي، من بينهم 44 مريضاً لديهم سمنة وفقاً للتصنيف ذاته ($BMI > 30\ kg/m^2$) .



الشكل 1: توزيع مجموعة المرضى بناء على مدة الإصابة بالداء السكري النمط 2



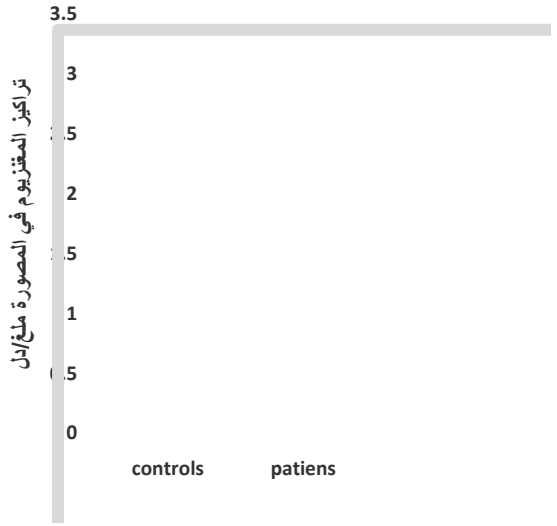
الشكل 2: توزيع مجموعة المرضى بناء على مؤشر كتلة الجسم BMI

2 - مقارنة مستويات المغنزيوم البلازمية بين مجموعتي المرضى والأصحاء:

يظهر في الجدول (2) متوسط تراكيز المغنزيوم البلازمية عند مجموعتي مرضى T2DM والأصحاء . وعند تطبيق اختبار Student لمقارنة هذه المتوسطات تبين وجود انخفاض في مستويات المغنزيوم البلازمية عند مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الأصحاء بفارق هام إحصائياً (P=0.0001). وكانت مستويات المغنزيوم البلازمية منخفضة عن الحد الأدنى الطبيعي المرجعي لتراكيز المغنزيوم البلازمية (1.9 ملغ/دل) عند 47.6% من مرضى السكري النمط 2 و 28.6% من الأصحاء. ويوضح الشكل (3) مقارنة التراكيز البلازمية للمغنزيوم بين مجموعتي الدراسة.

الجدول 2: مقارنة متوسط تراكيز المغنزيوم البلازمية بين المرضى والشواهد

	مجموعة مرضى T2DM	مجموعة الشواهد الأصحاء	P. value
العدد	126	70	-
المغنزيوم البلازمي (ملغ/دل)	1.83±0.42	2.08±0.28	0.0001
المجال	2.96-0.84	2.74-1.56	



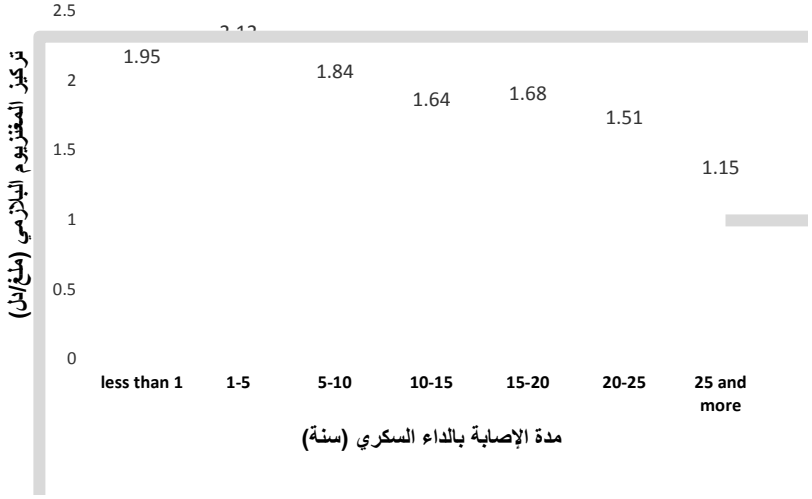
الشكل 3: مقارنة التراكيز البلازمية للمغنزيوم بين المرضى

3 - علاقة المستويات البلازمية للمغنزيوم بالعمر والجنس و BMI ومدة الإصابة بالسكري:

عند مقارنة مستويات المغنزيوم بين الذكور والإناث تبين عدم وجود فروق هامة إحصائياً (P=0.33). وعند حساب معامل الارتباط Pearson's correlation coefficient تبين وجود علاقة ارتباط ضعيفة نسبياً بين مستويات Mg والعمر (R= -0.26, P=0.003) ، في حين لم تلاحظ أي علاقة لمستويات المغنزيوم بمؤشر كتلة الجسم (R=-0.008, P=0.9). وعند تطبيق اختبار one-way ANOVA لمقارنة متوسط تراكيز المغنزيوم بين مجموعات المرضى الموزعة بناء على مدة الإصابة (الشكل 1) تبين وجود فروق هامة إحصائياً تظهر أن لمدة الإصابة تأثيراً على مستويات المغنزيوم البلازمية. وتم تأكيد هذه النتيجة بحساب معامل الارتباط بيرسون , r=-0.4) P=0.0001) حيث تنخفض مستويات المغنزيوم البلازمية مع تقدم مدة الإصابة (الشكل 4).

4 علاقة مستويات المغنزيوم البلازمية بضبط سكر الدم ممثلاً بقيم HbA1c لدى مجموعة المرضى:

تراوحت قيم الخضاب الغلوكوزي لدى مجموعة المرضى ما بين 4.4-10.9% بمتوسط 7.2%. وعند توزيع مجموعة المرضى وفقاً لقيم HbA1c ودرجة ضبط تراكيز السكر الدموية إلى ثلاث مجموعات (الجدول 4) كان هناك 25 مريضاً (19.8%) لديهم قيم HbA1c > 8.5% مما يدل على كون تراكيز السكر الدموية لديهم غير مضبوطة.



الشكل 4: علاقة مستويات المغنزيوم البلازمية بمدة الإصابة بالداء السكري من النمط الثاني

يظهر الجدول (4) متوسط تراكيز المغنزيوم البلازمية لدى المجموعات الثلاث للمرضى الموزعة وفقاً لقيم HbA1c. وعند تطبيق اختبار one-way ANOVA لمقارنة هذه المتوسطات تبين وجود فارق ذي أهمية إحصائية. وبحساب معامل ارتباط بيرسون لوحظ وجود علاقة ارتباط سلبية بين مستويات Mg البلازمية ومستويات HbA1c بدلالة إحصائية هامة ($R=-0.5, P=0.0002$)، حيث ينخفض تركيز المغنزيوم البلازمي كلما ارتفعت قيم HbA1c، أي كلما كان سكر الدم أقل ضبطاً (الشكل 5).

الشكل 5: مقارنة تراكيز المغنزيوم البلازمية بين مجموعات ضبط سكر الدم

الجدول 4: توزيع المرضى بناء على درجة ضبط سكر الدم ومقارنة تراكيز المغنزيوم البلازمية بين هذه المجموعات

درجة ضبط سكر الدم	عدد المرضى	متوسط تركيز المغنزيوم البلازمي (ملغ/دل)	P. value
مضبوط جيداً (HbA1c < 7%)	48	2.07±0.34	<0.00001

مضبوط جزئياً (HbA1c = 7% – 8.5%)	53	1.77±0.44	
غير مضبوط HbA1c > 8.5%	25	1.54±0.29	

● المناقشة:

هدفت دراستنا الحالية إلى تقييم مستويات المغنزيوم البلازمية عند مجموعة من مرضى السكري النمط الثاني المراجعين لمركز السكري في مدينة اللاذقية ضمت 126 مريضاً من خلال مقارنتهم بمجموعة من الشواهد المماثلين بالعمر والجنس وغير المصابين بالسكري ضمت 70 شاهداً، بالإضافة لدراسة مستويات HbA1c عند مجموعة المرضى كمشعر لضبط سكر الدم لديهم، ومن ثم إيجاد العلاقة بين المستويات البلازمية للمغنزيوم وقيم HbA1c وبعض المتغيرات الأخرى كالعمر والجنس و BMI ومدة الإصابة بالمرض.

تراوحت أعمار المشمولين بالدراسة بين 30–82 عاماً بمتوسط وانحراف معياري 56.7±0.96 عاماً للمرضى و 55.7±0.98 عاماً للأصحاء. بلغت نسبة الإناث 56.34% و 57.14% على التوالي. تراوحت مدة الإصابة بالمرض عند المرضى بين أقل من عام وحتى أكثر من 25 عاماً، إلا أن ما يزيد على نصف المرضى وقعوا ضمن المجال 5–15 عاماً. وعند حساب مؤشر كتلة الجسم BMI لكل مريض وشاهد بتقسيم وزنه مقدراً بالكيلوغرام على مربع طوله مقدراً بالمتر لوحظ وجود 34.9% من المرضى و 31.42% من الأصحاء مصابين بالسمنة. يختلف معدل انتشار السمنة بين المرضى المشمولين بدراستنا مع دراسة مشابهة أجريت في حلب في العام 2010 كان فيها معدل انتشار السمنة بين مرضى T2DM 47.7%، ويمكن تفسير هذا الاختلاف بصغر حجم عينة الدراسة لدينا مقارنة بالدراسة الأخرى والتي شملت 1168 مريضاً [20].

أظهرت نتائج دراستنا انخفاضاً في مستويات المغنزيوم البلازمية بشكل هام إحصائياً عند مرضى السكري النمط 2 مقارنة بالشواهد الأصحاء (P=0.0001). هذه النتيجة مشابهة لعدة دراسات سابقة مماثلة، حيث أظهرت دراسات عربية سابقة أجراها الباحث Seedahmed وزملاؤه في السودان والباحث Abdulaziz وزملاؤه في العراق نتائج مشابهة لدراستنا بوجود انخفاض في مستويات Mg البلازمية عند مرضى T2DM مقارنة بالأصحاء [10، 12]. بالمقابل كانت نتيجة بعض الدراسات مخالفة كالدراسة التي أجريت من قبل الباحث Nsonwu وزملائه في نيجيريا ودراسة الباحثة Saha–Roy وزملائها في الهند واللواتي أظهرن عدم وجود فرق إحصائي هام في مستويات المغنزيوم المصلية بين مرضى السكري والأصحاء [21، 22]. وتعزى هذه النتائج المتباينة ربما إلى الاختلاف في منهجية البحث من حيث حجم عينة المرضى الخاضعين للدراسة وبنيتها من حيث العمر والجنس ومدة الإصابة وضبط سكر الدم ومعايير قبول المشاركين في الدراسة، بالإضافة للاختلافات العرقية والبيئية واختلاف طبيعة الغذاء بين سوريا وكل من نيجيريا والهند.

عند اعتماد المجال 1.9–2.5 ملغ/دل كمجال مرجعي للمغنزيوم في البلازما وفقاً لطريقة المعايرة المتبعة لوحظ انخفاض مستويات المغنزيوم البلازمية عن المستوى المرجعي عند نسبة هامة من المرضى والأصحاء (47.6% و28.6% على الترتيب). يمكن تفسير العوز الملاحظ عند الأصحاء بالحميات الغذائية غير المتوازنة الفقيرة بمحتواها

من المغنزيوم، ولكن نظراً لعدم توافر بيانات كافية حول الحميات الغذائية وكفاية المصادر الطعامية عند الأفراد المشمولين بالدراسة لم يكن بالإمكان تأكيد هذا السبب. من الأسباب المقترحة أيضاً لتفسير العوز لديهم التعرق الزائد الناتج عن طبيعة مناخ الساحل السوري خلال الأشهر الأولى لجمع العينات، حيث تم جمع 79 عينة (62.6%) في الفترة الواقعة بين شهري تموز وتشرين الأول والتي تتصف بمناخ حار ورطوبة نسبية عالية. يدعم هذا التفسير ما أشار إليه الباحث Franz وزملاؤه من أن المناخ الحار الرطب يسبب خسارة المغنزيوم مع العرق، وتصل الكمية المطروحة مع العرق بتأثير النشاط الفيزيائي في مناخ حار عند أفراد أصحاء إلى حوالي 0.5 ± 0.5 ميلي مول/ل، وأحياناً يكون من الصعب تعويض هذه الخسارة عن طريق الغذاء [23]. أما عند مرضى السكري النمط 2 فتشمل الأسباب المقترحة لتفسير عوز المغنزيوم نقص إعادة الامتصاص الأنبوبية والإطراح الكلوي الزائد للمغنزيوم نتيجة الإدرار الحلولي السكري المرافق لفرط سكر الدم، بالإضافة للوارد الغذائي الضئيل منه نتيجة اتباع الحميات الغذائية غير المتوازنة، أو اضطراب امتصاصه المعوي نتيجة الاعتلالات العصبية والوعائية على مستوى الأمعاء التي قد تكون ناتجة عن الداء السكري [24]. ويتطلب تحديد الأسباب بدقة دراسات أكثر شمولية يتم فيها دراسة أنماط الحميات الغذائية عند المرضى ومحتواها من المغنزيوم وتقييم الاستهلاك اليومي منه، بالإضافة لدراسة الإطراح الكلوي ومعايرة تراكيز المغنزيوم في البول وربطها مع تراكيز المغنزيوم البلازمية.

عند دراسة علاقة مستويات المغنزيوم البلازمية ببعض المتغيرات تبين عدم وجود أية علاقة لتراكيز Mg بكل من الجنس و BMI، كذلك كانت نتائج دراسة الباحث Al-Osali وزملاؤه في سلطنة عمان. إلا أن هذه الدراسة الأخيرة اختلفت مع دراستنا في موضوع علاقة المغنزيوم البلازمي بالعمر. فقد أظهرت دراستنا وجود ارتباط سلبي ضعيف نسبياً بين مستويات المغنزيوم والعمر، أما الدراسة العمانية فقد أظهرت أن الارتباط إيجابي أي أن تراكيز Mg تزداد مع تقدم العمر [11]. أما فيما يخص مدة الإصابة فإنه ومع تقدم المرض وفي حال كان ضبط مستويات السكر الدموية غير كاف نتيجة عدم كفاية العلاج الدوائي المعتمد، أو عدم التزام المريض بالعلاج والحمية الغذائية المناسبة والنشاط الفيزيائي، يستمر الارتفاع المزمن لسكر الدم، ويزداد الإطراح الكلوي للمغنزيوم مما يسبب انخفاض مستوياته البلازمية بشكل أكبر مع تقدم مدة الإصابة [25]. تدعم نتائج دراستنا هذه الفرضية حيث لاحظنا وجود ارتباط سلبي هام إحصائياً بين مستويات المغنزيوم البلازمية ومدة الإصابة بالسكري ($r = -0.4$, $P=0.0001$). تتفق هذه النتيجة مع دراسة سابقة أجريت من قبل الباحث Jeffrey وزملاؤه في العام 2007 توصلوا فيها إلى انخفاض مستويات المغنزيوم البلازمية كلما تقدمت مدة الإصابة بالمرض [26].

قمنا في دراستنا باعتماد HbA1c كمشعر لضبط سكر الدم ولاحظنا أن 78 مريضاً (61.9%) من بين المرضى المدروسين كانت لديهم قيم أعلى من 7% تشير إلى عدم ضبط سكر الدم لديهم بشكل كاف خلال الثلاثة أشهر السابقة إما بسبب عدم كفاية العلاج المعتمد أو بسبب عدم التزام المرضى بالعلاج وبالحمية الغذائية المناسبة لمرض السكري وقلة نشاطهم الفيزيائي. تعتبر نسبة المرضى غير المضبوطين بشكل كاف (HbA1c > 7%) في دراستنا عالية بالمقارنة مع دراسات أخرى مثل دراسة الباحثين Perez وزملائه التي كانت فيها النسبة 51.4% [27]. لوحظ في دراستنا أيضاً أن مستويات المغنزيوم لدى المرضى غير المضبوطين كانت أخفض بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم قيم HbA1c < 7%. هذه النتيجة مماثلة لنتائج بعض الدراسات السابقة التي أظهرت ترافق المستويات العالية لـ HbA1c مع مستويات منخفضة للمغنزيوم البلازمي عند مرضى السكري 2 [12، 28]. بالمقابل كانت هناك بعض الدراسات التي لم تلاحظ وجود مثل تلك العلاقة كالدراستين اللتين أجريتا في نيجيريا وفي سلطنة

عمان[11، 21]. وانطلاقاً من نتيجة دراستنا بأن انخفاض مستويات المغنزيوم كان مرتبطاً بالضبط السيء لسكر الدم فإن ذلك يقترح وجود علاقة لعوز المغنزيوم بتطور اختلاطات الداء السكري النمط الثاني بأنواعها المختلفة ويفتح أمامنا المجال لدراسات بحثية مستقبلية يتم فيها تلافي محدويات دراستنا والتي شملت عدم توافر بيانات حول الحميات الغذائية عند افراد الدراسة ومحتواها من المغنزيوم، والكميات المطروحة من المغنزيوم مع البول، وخافضات السكر الفموية المستخدمة في العلاج وإمكانية مقارنة النتائج على أساسها. يمكن للدراسات المستقبلية أيضاً أن تركز على تحري أسباب عوز المغنزيوم وعلاقة مستويات المغنزيوم بتطور اختلاطات الداء السكري بأنواعها المختلفة . كما أنه من الممكن إجراء دراسات تهتم بالعناصر الغذائية الزهيدة الأخرى بشكل مشابه لدى مرضى الداء السكري بنمطيه في سوريا.

الاستنتاجات والتوصيات:

بالنظر إلى مجمل نتائج الدراسة تبين لنا أن مستويات المغنزيوم البلازمية كانت أخفض عند مرضى الداء السكري النمط الثاني مقارنة بالأصحاء، كما أن مستويات المغنزيوم كانت أخفض من الحد الأدنى الطبيعي عند نسبة هامة من المرضى والأصحاء المشمولين بالدراسة، ويمكن أن يعزى ذلك لزيادة خسارة Mg مع العرق بتأثير المناخ الحار الرطب في الساحل السوري في الأشهر التي أجريت فيها الدراسة، في حين تبقى الأسباب الأخرى لتفسير العوز غير واضحة. ونظراً لارتباط المستويات المنخفضة للمغنزيوم بالضبط السيء لسكر الدم عند المرضى فإننا نوصي بضرورة مراقبة تراكيز المغنزيوم بشكل دوري وإعاضة المغنزيوم عند مرضى السكري النمط 2 المعوزين به من خلال استخدام المكملات الدوائية واتباع الحميات الغذائية المناسبة.

المراجع:

1. FEINGLOS, M.N.; BETHEL, M.A. *Type 2 Diabetes Mellitus: An Evidence-Based Approach to Practical Management*. contemporary Endocrinology. 2008, Humana Press, 2008, XIII, 474.
2. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*. 2015; [Available from: www.idf.org/diabetesatlas.
3. PEREIRA, M.A. *Nutrition and Type 2 Diabetes: Etiology and Prevention*. CRC Press, 2013, 105-150.
4. SWAMINATHAN, R. *Magnesium metabolism and its disorders.* Clin Biochem Rev, 24 (2), 2003, 47-66.
5. SARIS, N.-E.L.; MERVAALA, E.; KARPPANEN, H. *et al .Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects.* Clinica Chimica Acta, 294 (1–2), 2000, 1-26.
6. SHILS, M.E.; SHIKE, M. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
7. SAUDEK, C.D.; DERR, R.L ؛.KALYANI, R.R. *Assessing glycemia in diabetes using self-monitoring blood glucose and hemoglobin A1c.* JAMA, 295 (14), 2006, 1688-1697.
8. VENKATESHWARLU, M.; GAYATHRI, C. *A Study on the Role of Glycosylated Hemoglobin In Type 2 Diabetes Mellitus Associated with Risk Factors (Obesity).* Indian Journal of Applied Research, 5 (9), 2015, 491-493.

9. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes: Glycemic targets*. 2015. p. 533-541.

10. ABDULAZIZ. L.S. *Hypomagnesemia in Iraqi Diabetic Patients and Healthy Controls: An Exploratory study.* Al-Kindy College Medical Journal, 6(1), 2010, 71-78.

11. AL-OSALI, M.E.; AL-QASSABI, S.S.; ELSAYED, M.K. *Hypomagnesemia in type 2 diabetic Omani patients.* Saudi Medical Journal, 30 (7), 2009, 897-902.

12. SEEDAHMED, T.A.E.-H.; AHMED, S.M. *Correlation between the Plasma Magnesium Levels and Glycated Haemoglobin in Sudanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Khartoum State.* Advances in Diabetes and Metabolism, 1 (1), 2013, 1-5.

13. RODRIGUEZ-MORAN, M.; GUERRERO-ROMERO, F. *Low serum magnesium levels and foot ulcers in subjects with type 2 diabetes.* Arch Med Res, 32 (4), 2001, 300-303.

14. WANG, S.; HOU, X.; LIU, Y. *et al. Serum electrolyte levels in relation to macrovascular complications in Chinese patients with diabetes mellitus.* Cardiovasc Diabetol, 12, 2013, 146-156.

15. RUDE, R.K. *Magnesium Deficiency: A Cause of Heterogenous Disease in Humans.* Journal of Bone and Mineral Research, 13 (4), 1998, 749-758.

16. SVOBODA, V.; CHROMÝ, V. *A spectrophotometric study of the magnesium-xylidyl blue II complex.* Analytica Chimica Acta, 54 (1), 1971, 121-131.

17. CHROMÝ, V.; SVOBODA, V.; ŠTĚPÁNOVÁ, I. *Spectrophotometric determination of magnesium in biological fluids with xylidyl blue II.* Biochemical Medicine, 7 (2), 1973، 208-217.

18. WEYKAMP, C.; GARRY JOHN, W.; MOSCA, A. *A Review of the Challenge in Measuring Hemoglobin A1c.* Journal of diabetes science and technology (Online), 3 (3), 2009, 439-445.

19. World Health Organization. *Global Database on Body Mass Index*. 2012.

20. ALBACHE, N.; AL ALI, R.; RASTAM, S. *et al. Epidemiology of Type 2 diabetes mellitus in Aleppo, Syria.* Journal of Diabetes, 2 (2), 2010, 85-91.

21. NSONWU, A.C.; USORO, C.A.O.; ETUKUDO, M.H. *et al. Glycemic Control and Serum and Urine Levels of Zinc and Magnesium in Diabetics in Calabar, Nigeria.* Pakistan Journal of Nutrition, 5 (1), 2006, 3.

22. SANTA, S.-R.; SWATI, B.; M., C.K. *et al.* Status of Serum Magnesium, Zinc & Copper in Patients Suffering from Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 4 (1), 2014, 2.

23. FRANZ, K.B.; BAILEY, S.M. *Geographical variations in heart deaths and diabetes: effect of climate and a possible relationship to magnesium.* J Am Coll Nutr, 23 (5), 2004, 521-524.

24. GOMMERS, L.M.; HOENDEROP, J.G.; BINDELS, R.J. *et al. Hypomagnesemia in Type 2 Diabetes: A Vicious Circle?* Diabetes, 65 (1), 2016, 3-13.

25. QUAMME, G.A. *Renal magnesium handling: New insights in understanding old problems.* Kidney International, 52 (5), 1997, 1180-1195.

26. PHAM, P.C.; PHAM, P.M.; PHAM, S.V. *et al. Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes.* Clin J Am Soc Nephrol, 2 (2), 2007, 366-373.

27. PEREZ, A.; MEDIAVILLA, J.J.; MINAMBRES, I. *et al. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain.* Rev Clin Esp, 214 (8), 2014, 429-436.

28. VIKTORINOVA, A.; TOSEROVA, E.; KRIZKO, M. *et al. Altered metabolism of copper, zinc, and magnesium is associated with increased levels of glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus.* Metabolism, 58 (10), 2009, 1477-1482.