

## מינרל המגנזיום בחיילי צה"ל: סקירת עבודות מחקר

גוסטבה שטנדיג-לינדברג

החוג לפיזיולוגיה ופרמקולוגיה, בית הספר לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

### ת ק צ י ר

מינרל המגנזיום הוא המינרל הרביעי בשכיחותו בגוף האדם והוא משתתף בלמעלה מ-300 תגובות המתרחשות בגופו. לפיכך הימצאותו בכמות הנכונה חיונית כדי לשמור על בריאות טובה. המגנזיום נספג במעי הדק והעודפים מופרשים דרך הכליות. הוא פועל בגופו כקטיון והוא בעל השפעה בולמת נזקים הנגרמים ממצבי דחק פיזיים כמו עומס חום, וממצבי דחק נפשיים הנפוצים מאוד בארצנו. חשיבותו של המגנזיום בשמירה על הכושר הגופני, ויתר תפקידיו והשפעותיו (המפורטים בטבלה 1) טרם חלחלו במידה מספקת למודעות, לא של מוסדות הבריאות בארצנו, ולא של הציבור. השלכותיו של חסר במגנזיום (Magnesium deficiency) הן בעלות חשיבות לכלל האוכלוסייה, וחשיבותן עולה כאשר מדובר בחיילי צה"ל, במיוחד לגבי אלו המשרתים ביחידות קרביות. במאמר סקירה זה מתוארת תוצאות מחקרים הקשורים בתפקוד החייל ובבריאותו, מהם מחקרים שמתוארת בהם השפעתם של מאמצים גופניים וחשיפה לעומס חום על תכולת המגנזיום בגוף, ואשר קושרים בינו לבין כושר עבודה. כמו כן מתוארות השלכות של חסר במגנזיום על חילוף החומרים (Metabolism) בגוף, על צפיפות העצם, ועל מערכת החיסון.

### מגנזיום וכוח כיווץ רצוני מרבי של שריר שלד -

#### Maximal Voluntary Contraction force (MVC)

בשנת 1973, ב-Karolinska Hospital, בשטוקהולם שבשבידיה, אובחן אצל מטופלים אשר הופנו לשיקום עקב תפקוד ירוד של השריר הארבע-ראשי (Quadriceps femoris), ריכוז נמוך של מגנזיום בנסיוב (Serum Magnesium concentration). על מנת לבדוק אם קיים קשר בין  $MVC^1$  לבין רמות המגנזיום בשריר, נמדדה אצל 36 גברים ו-16 נשים רמת המגנזיום בשריר הארבע-ראשי, באמצעות Atomic Absorption Spectrophotometry (Perkin Elmer No 403) לפי שיטת Astrand I [1]. ערכי MVC שהתקבלו היו בין 0.5 ל-28 kilo pound (kp). בנוסף, כל החולים התלוננו על מצב בסיסי של עייפות ועל התעייפות מהירה מייד לאחר תחילת פעילות,

והמטופלים שהיו מסוגלים לתרגול במכשיר המחזק את השריר הארבע-ראשי לא היו מסוגלים לעבור מעל 50% מערכי ה-MVC שלהם, וזאת כחלק מהחולשה הגופנית שחשו. תצפית זו הובילה לבדיקה אם קיים קשר בין ריכוז מגנזיום נמוך בנסיוב לבין הכושר הגופני, ולאיתור ההשלכות של מצבי חסר במגנזיום [2].

### שינויים תוך-תאיים במצבי חסר במגנזיום

בשיתוף פעולה עם פרופ' Jonas Bergstrom ועם Eric Hultman הותקנו ביופסיות לבדיקה מהשריר הארבע-ראשי, ב-10 חולים שאושפזו ב-Karolinska Hospital בשל אבחונים שונות. 4 נשים בנות 44-59 שנה, ו-6 גברים בני 39-61 שנה. 12 איש היו בקבוצת בקרה. הקריטריון להשתתפות במחקר היה אבחון של חסר במגנזיום (Hypomagnesaemia) בנוסף לאבחנה שבגינה אושפזו/ה החולה בבית החולים. בשתי הקבוצות נבדקו רמות האלקטרוליטים, המטבוליטים, MVC (נבדק טרם התקנת הביופסיה) וכן מדדים ביוכימיים שגרתיים בדם. ערכי MVC בקבוצת החולים היו בין 0.5-35 kp ונמוכים משמעותית מערכי MVC בקבוצת הבקרה ( $P < 0.001$ ). גם רמות ה-S-Mg ותכולת המגנזיום בשריר היו נמוכות באורח ניכר מאלו שנצפו בקבוצת הבקרה ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ , בהתאמה). ערכי נתון כלוריד תוך-תאי ומים חוץ-תאיים, הנמדדים לכל 100 גרם חומר שריר נטול שומן, היו גבוהים יותר בקרב החולים ( $p < 0.05$ ), ואילו היחס מגנזיום-אשלגן (Mg/K) היה בקרב החולים נמוך באורח משמעותי ( $p < 0.001$ ). קריאטין פוספאט (Creatine phosphate) היה בקרב החולים נמוך ( $p < 0.01$ ), וכך גם רמת ה-ADP בתוך התא ( $p < 0.05$ ). קבוע שיווי המשקל (The apparent equilibrium constant) של קריאטין קינאזה (Creatine kinase) היה שונה

ט ב ל ה 1: תהליכים תוך-תאיים המווסתים על-ידי מגנזיום

חילוף חומרים (Metabolism) של: שומן, פחמימות, חלבונים וחומצות גרעין

תהליכי יצירת אנרגיה (glycolysis, oxidative phosphorylation) וצריכת אנרגיה (muscle contraction, active transport)

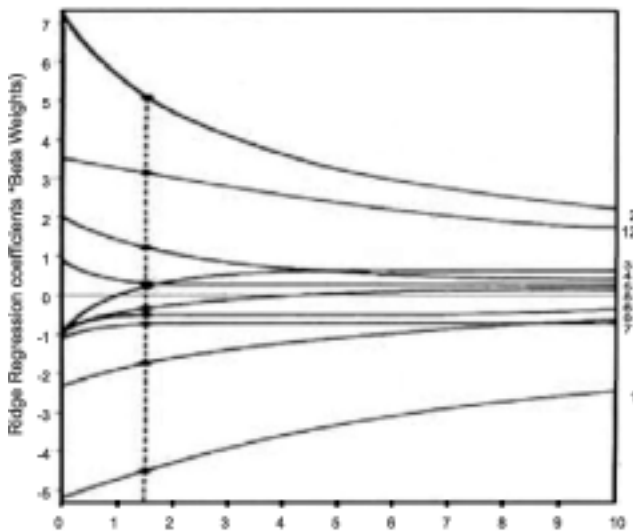
כיווץ רצוני של שרירי השלד, טונוס שרירים טבעתיים, לרבות השרירים הטבעתיים של העורקים (כולל עורקים כליליים), כוח כיווץ שריר הלב

מעבר אלקטרוליטים לתוך התא ומחוצה לו (כולל סידן), קישור לקולטנים (Receptors)

תהליכי פירוק ובנייה של העצם, Neuromuscular transmission יציבות וחדירות של קרום התא, הכפלה תקינה של הקוד הגנטי

<sup>1</sup> MVC – Maximal Voluntary Contraction force.

**Key words:** Magnesium, Maximal voluntary contraction force, Physical capacity, Soldiers.



תרשים 1: רגרסיית Ridge של כוח כיווץ מרבי של שריר רצוני – Maximal Voluntary Contraction force (MVC)

מבדיקת רגרסיית Ridge של הקשר בין מדדים שונים ל-MVC נמצאו שלושה היכולים להוות מנבאים (predictors) ל-MVC. להלן המדדים לפי סדר החשיבות: משקל – Weight (משתנה 2) נמצא במתאם חיובי ( $+0.510\beta$  weight,  $p < 0.001$ ), גיל – Age (משתנה 1), ( $0.433\beta$  weight,  $p < 0.001$ ), ומגנזיום בנסיוב (משתנה 12) ( $+0.309\beta$  weight,  $p < 0.01$ ). מכל המדדים שנבדקו, מגנזיום בנסיוב (בטווח פיזיולוגי תקין) הוא המנבא המשמעותי היחיד, מבחינה סטטיסטית, הנוסף למשקל ולגיל.

(CK), של Serum Aspartate Amino Transferase (S-AST) ושל Serum Alanine Amino Transferase (S-ALT). התקבל דפוס קבוע של ירידה בריכוז המגנזיום בנסיוב, במאמץ כביר, בשעה 1, עלייה ב-24 שעות ושוב ירידה ב-72 שעות. יצוין כי 3 חודשים אחרי המאמץ הכביר ריכוז המגנזיום בנסיוב נשאר עדיין נמוך באורח ניכר ( $p < 0.05$ ) (תרשים 2) [7].

### מגנזיום ומאמץ גופני פחות כביר

נמדדו ריכוזי מגנזיום בנסיוב ומדדים ביוכימיים שגרתיים אצל 20 חיילי יחידה קרבית (גיל:  $19.3 \times$  SD 1.4, טווח 18-25 שנים), והשינוי שחל בהם בעקבות מאמץ פחות כביר המיוצג על-ידי מסע של 70 ק"מ, ואשר נמשך 13 שעות בטמפר' סביבתית של  $27^{\circ}\text{C}$ - $30.5^{\circ}\text{C}$ , ובתנאי לחות יחסית של 57%-75%. המחקר בוצע בתום תקופת טירונות שנמשכה 6 חודשים. המדדים שנבדקו נמדדו בזמנים: 0, 1, 24, 72 שעות ולאחר 18 יום מתחילת המסע. דפוס השינוי בריכוזי המגנזיום בנסיוב במאמץ פחות כביר היה שונה מזה שנמצא במאמץ כביר, והתאפיין בירידה משמעותית ( $p < 0.01$ ) רק לאחר 72 שעות, נקודת זמן שבה 95% מהחיילים נמצאו במצב של חסר במגנזיום לעומת 10% לפני המסע (ראה תרשים 2). ריכוז המגנזיום בנסיוב היה ירוד באופן משמעותי גם לאחר 18 יום ( $p < 0.05$ ). תצפית מפתיעה במחקר זה הייתה שלאחר 18 יום מתחילת המאמץ נצפתה עלייה משמעותית בריכוזי הסוכרים ( $p < 0.001$ ), התלת-גליצרידים ( $p < 0.01$ ), והכולסטרול [8] ( $p < 0.001$ ).

באופן משמעותי מזה שבקבוצת הבקרה ( $p < 0.01$ ) [3]. Cronin, אשר ביצע בדיקה תוך-תאית בכלבים שהשרה בהם חסר במגנזיום, מצא בנוסף לממצאים המתוארים לעיל, גם ירידה ב-ATP ו- $\text{PO}_4$  [4], בו בזמן ש-Gunther [5] הצביע גם על עלייה ב-AMP.

### יסוּת MVC על-ידי מגנזיום

בשיתוף פעולה בין Karolinska Hospital לבין אוניברסיטת תל אביב [6] נבדקו רמות MVC של 106 אנשים, (ביניהם 93 חולים בגיל:  $45.6 \times$  SD 12.6, טווח 19-83 שנה). 13 גברים בריאים לכאורה (בגיל:  $31.2 \times$  SD 11.3, טווח 20-56 שנה) הרכיבו את קבוצת הבקרה. קבוצת הנבדקים כללה 88 גברים ו-18 נשים שהתקבלו באורח שוטף למחלקות בית החולים עם ממצא S-Mg ירוד. הם דורגו על-פי רמת פעילותם הגופנית היומית (דרגת פעילות נמוכה, בינונית וגבוהה) ותועדו נתונים: גיל, משקל, גובה, אורך עצם השוקה (Tibia), MVC של השריר הארבע-ראשי, ו-19 מדדים ביוכימיים שגרתיים. בקבוצת החולים נמצאו ערכי MVC:  $39.3 \times$  SD 15.6, ו-1-94 הטווח, נמוך באורח ניכר מן הטווח שנמצא בקבוצת הבקרה:  $56.2 \times$  SD 8.9, וטווח 42-68 ( $p < 0.001$ ). ריכוזי מגנזיום בנסיוב בקבוצת החולים היה:  $0.101$  SD 0.0716, טווח 0.043-0.091 נמוך באופן משמעותי מזה שנמצא בקבוצת הבקרה:  $0.808$  SD 0.061, טווח 0.71-0.93 ( $p < 0.001$ ). המדדים הביוכימיים הבאים נמצאו במתאם מובהק ל-MVC: S-Mg ( $p < 0.001$ ), נתרן, ברזל, ALAT ( $p < 0.01$ ), Blood Standard Bicarbonate ( $p < 0.05$ ). על מנת להעריך באופן מלא את הקשר בין ריכוז המגנזיום בנסיוב לבין MVC, תוך התחשבות בגורמים אחרים בעלי מתאם מובהק עם MVC, נותרו לאחר סינון, 36 חולים שהיה לגביהם מידע מקיף הדרוש למחקר מסוג זה. נתונייהם עובדו ונותחו באמצעות Ridge Regression Analysis, המדויקת יותר מאנליזת SPSS הנמצאת בשימוש שגרתית.

3 מדדים נמצאו משמעותיים מבחינה סטטיסטית, כמנבאי (Predictors) ל-MVC. להלן תיאורם לפי סדר חשיבות: 1) משקל (Weight) נמצא במתאם חיובי ( $+0.510\beta$  weight,  $p < 0.001$ ), 2) גיל (Age) במתאם שלילי ( $-0.433\beta$  weight,  $p < 0.001$ ), 3) מגנזיום בנסיוב במתאם חיובי ( $+0.309\beta$  weight,  $p < 0.01$ ) (תרשים 1). מכל המדדים שנבדקו מגנזיום בנסיוב הוא המנבא המשמעותי היחיד הנוסף על גיל ומשקל. חשוב להדגיש כי מדובר בערכי מגנזיום בנסיוב הנמצאים בטווח פיזיולוגי תקין [6].

### מגנזיום ומאמץ גופני כביר

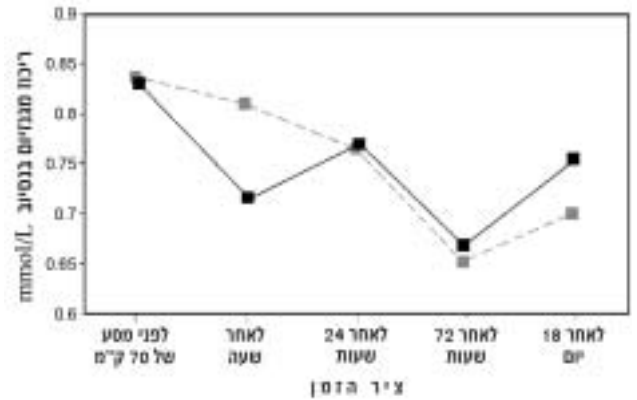
במחקר המתואר להלן נבדקה השפעתו של מאמץ גופני כביר על ריכוזי המגנזיום בגוף. לשם כך נבדקו 20 חיילים גברים מיחידה קרבית (גיל:  $19.5 \times$  SD 0.5, טווח 18-20.5 שנה), לפני השקעת המאמץ הגופני ובמהלכו. המאמץ יוצג על-ידי מסע של 120 ק"מ אשר נמשך 72 שעות בטמפר' סביבתית של  $20^{\circ}\text{C}$ - $26^{\circ}\text{C}$  ובתנאי לחות יחסית של 50%-60%. ריכוזי המגנזיום בנסיוב נבדק בזמנים: 0 (המצב הבסיסי), 1, 24, 72 שעות ולאחר שלושה חודשים. בנוסף נבדקו צריכת החמצן המרבית ( $\text{VO}_2$  Max), המשקל ומדדים ביוכימיים שגרתיים. נמצאה עלייה גבוהה של Creatine Kinase

במהלכו הקפידו על הוצאת אנרגיה שווה ל-40%  $VO_2$  Max או נמוכה יותר, ועל הפוגות בנות 10 דקות לאחר כל 50 דקות של מאמץ (בשונה ממחקרים קודמים שבהם הוצאת האנרגיה הייתה מאמץ של 40%-75%  $VO_2$  Max). מתוצאות מחקר זה עלה כי לאחר שנה של מאמץ מתון, ריכוז המגנזיום בנסיוב ירד בהשוואה לקבוצת הבקרה ( $p < 0.001$ ) ואף ריכוז המגנזיום בתאים החד-גרעיניים ירד באופן משמעותי ביותר ( $p < 0.000$ ). ריכוז המגנזיום באריתרוציטים לעומת זאת לא השתנה. לאחר המסע (80 ק"מ) ירד ריכוז המגנזיום בנסיוב במידה מועטה, אך משמעותית, ואף היה נמוך מריכוזו בקבוצת הבקרה ( $p < 0.001$ ). בתום המסע נמצאה אצל 77% מהנבדקים ירידה בריכוז המגנזיום בתאים החד-גרעיניים ואצל 46% מתוכם לא ניתן היה למדוד את תכולת המגנזיום בשל היותה נמוכה מאוד. אצל 75% מהנבדקים חלה ירידה כללית בספירת התאים החד-גרעיניים ל- $2.9 \times 10^9$  SD, בהשוואה לתחילת המסע  $11.4 \times 10^9$  SD, 4.1 ( $p < 0.001$ ). התברר שחסר במגנזיום נוצר לא רק במאמץ כביר ובמאמץ פחות כביר, כפי שדווח קודם לכן, אלא גם במאמץ מתון ומתמשך. הירידה המשמעותית בספירת התאים החד-גרעיניים בתום המסע מעידה על היחלשות המערכת החיסונית המתלווה לחסר במגנזיום [10], [11]. במחקר שהשרו בו חסר במגנזיום בחולדות מצא Ryan [12] ירידה בתכולת המגנזיום בלימפוציטים שהם המרכיב הגדול ביותר מבין התאים החד-גרעיניים (הרכב התאים החד-גרעיניים הוא 65%-94% לימפוציטים, 5%-30% מונוציטים, 0%-3% בזופילים ו-0%-1% גרנאולוציטים), רמת הירידה שאובחנה בתכולת המגנזיום בלימפוציטים הייתה זהה לירידה שנצפתה בתכולת המגנזיום בתאים של שרירי השלד ושל שריר הלב, לפיכך יכולה רמת הירידה בתכולת המגנזיום בלימפוציטים להצביע על ירידה מקבילה בתכולת המגנזיום בתאי הלב [13]. השערת המחבר היא כי תצפית זו, יחד עם העלייה ברמות השומנים בדם המופיעה באיחור לאחר מאמץ כביר, יכולה להוות גורם סיכון למחלות לב איסכמיות ויכולה אף להוות הסבר למוות פתאומי המתרחש לעיתים בקרב ספורטאים ובקרב אוכלוסיות המבצעות מאמץ כביר לרבות חיילים [14].

### מגנזיום, כטיפול בחולים הלוקים בחסר במגנזיום, מגביר את היכולת המרבית של הכיוון הרצוני של שריר שלד -

#### Maximal Voluntary Contraction force (MVC)

כאשר התקבלו ממצאים הקושרים את רמות המגנזיום בגוף עם ביצועי MVC, בדקו אם מתן מגנזיום בדרך שאינה פומית, לחולים הלוקים בחסר במגנזיום, ישפיע על MVC וישפר אותו. במחקר זה [15] שבוצע בשיתוף פעולה בין Karolinska Hospital לבין אוניברסיטת תל אביב נבדקו 26 חולים שהגיעו באופן שוטף לביה"ח עם אבחנות מאופיינות בחסר במגנזיום. חולים אלו סווגו באופן אקראי לשתי קבוצות: קבוצה 1 כללה 20 חולים בגיל 19-28 שנים ( $51.8 \pm 11.8$  SD, 16 גברים ו-4 נשים). קבוצה זו קיבלה מגנזיום הידרוקסיד 2 mixture (B.P) Mg (OH) בכמות של  $24-12$  mmol, שלוש פעמים ביום למשך תקופה של 150 יום. קבוצה 2, קבוצת הבקרה, כללה 6 נבדקים (גיל:  $46.4 \pm 10.3$  SD, טווח 35-66 שנים). לנבדקים משתי הקבוצות



תרשים 2: ריכוז מגנזיום בנסיוב (mmol/L) בקרב חיילים, לאחר מאמץ כביר של 120 ק"מ, ולאחר מאמץ פחות כביר של 70 ק"מ רמות מגנזיום בנסיוב בקרב קבוצת חיילים קרביים לפני מאמץ כביר, במהלכו ועד 18 ימים לאחריו: קו רצוף (מסע של 120 ק"מ הנמשך 72 שעות), ומאמץ פחות כביר - קו מקווקו (מסע של 70 ק"מ הנמשך 13 שעות). בתרשים מודגמות הירידה הדו-שלבית של מגנזיום בנסיוב בעקבות מאמץ כביר והירידה המאוחרת יותר (לראשונה רק אחרי 72 שעות) בריכוז המגנזיום בנסיוב, בעקבות מאמץ פחות כביר.

### מעקב ארוך טווח אחר ירידת ריכוזי המגנזיום בנסיוב עקב מאמץ ושינויים נלווים בחילוף החומרים

התצפיות הבאות נאספו משתי קבוצות חיילים קרביים ( $n=15$ ), במשך 10 ו-15 חודשים, בהתאמה, מתום מסע של 120 ק"מ שנערך בסיום טירונות של 7 חודשים. גיל החיילים היה:  $18.6 \pm 1.3$  SD שנים, ו- $18.7 \pm 0.6$  SD שנים. בהתאמה, הירידה בריכוז המגנזיום בנסיוב מתחת לערכים התקינים, בקרב החיילים, נמשכה עד תום המחקר (בשתי הקבוצות) ( $p < 0.001$ ). חרף הדעה הרווחת שלפיה מאמץ גורם לירידה בריכוזי הסוכר והליפידים בדם, נמצאה בשתי הקבוצות עלייה מאוחרת בריכוזי התלת-גליצרידים והכולסטרול, החל מהחודש השישי. כאשר לסוכר בדם חלה בקבוצה 1 ירידה משמעותית בששת החודשים הראשונים ( $p < 0.001$ ), בעוד שבקבוצה 2 חלה עלייה משמעותית בין החודשים 6-9 ולאחריה ירידה (בין החודשים 9-11). תצפיות אילו מצביעות על כך שכתוצאה מחסר ממושך במגנזיום חלה עלייה בליפידים ולפעמים גם בסוכר בדם, כלומר: מאמץ כביר, במקום לשפר את המצב הבריאותי, בטווח הארוך עלול לגרום נזק אם קיים גם מצב של חסר במגנזיום [9].

### מגנזיום ומאמץ מתון מתמשך, והשפעת המגנזיום על מערכת החיסון

לאור הממצאים לעיל נבדקה השאלה אם גם למאמץ מתון ומתמשך יהיו השפעות על ריכוזי המגנזיום בנסיוב (המוגדר כמגנזיום חוץ-תאי) ועל רמות המגנזיום באריתרוציטים ובתאים החד-גרעיניים (המוגדר כמגנזיום תוך-תאי). נבדקו 35 חיילים בריאים (בגיל:  $19.2 \pm 0.4$  SD, טווח 19-20 שנים), במשך 12 חודשים המאופיינים במאמץ גופני מתון ומתמשך. אותם חיילים נבדקו שוב לאחר מסע של 80 ק"מ שנמשך 18 שעות, ואשר

תופעה זו יכולה להיות הגברת כמות החמצון ברקמה, כאחת מהפונקציות הביולוגיות הידועות של מגנזיום, וכן האצת תהליכי האנרגיה שמגנזיום מווסת (פוספורילציה אוקסידטיבית וחילוף חומרים של סוכרים, ו-Gluconeogenesis). תנועה זו של מגנזיום מעידה על תפקיד חשוב של מגנזיום בתהליכי אקלום. הירידה בריכוז המגנזיום בנסיוב לאחר כל חשיפה לחום, שהייתה מלווה בעלייה בסופה, יכולה להעיד על ניסיון למשוך את המגנזיום לנסיוב ממאגרי הגוף כדי למלא את החלל החוץ-תאי. אך לאחר כל חשיפה, היה תהליך זה פחות ופחות יעיל, ונוצר חסר מתמיד של מגנזיום בסוף התהליך. הירידה ההדרגתית של מגנזיום לאחר כל חשיפה מעידה על השפעה מצטברת של חשיפה לחום, הגורמת לאורך זמן למצב של חסר במגנזיום. ידוע מעבודות קודמות על השפעת מאמץ כביר על רמות המגנזיום, ואשר במהלך נצפית ירידה מתמדת בריכוז המגנזיום בנסיוב אשר נמשך לאורך זמן, ניתן לפיכך להעריך שמצב של חסר במגנזיום יימשך עקב החשיפה לחום לאורך זמן. הסיבה לכך בשני המקרים היא שתכולת המגנזיום היומית במזון המגיעה ל-200-300 מ"ג, אינה מהווה פיצוי לאובדן. על-פי הספרות המקצועית, מגנזיום משתתף בוויסות הטמפרטורה על-ידי הפעלת מערכות הגנה מפני יתר-עומס חום (Hyperthermia), על-ידי השפעה מרכזית מרגיעה על ההיפותלמוס, או על-ידי השפעה על סביבתו באמצעות הפחתה של Neuromuscular excitability. לפיכך במצב של חסר במגנזיום מנגנוני ההגנה כנגד יתר-עומס חום ייכשלו, ולכן קיימת השערה שחסר במגנזיום מהווה גורם חשוב במצבי Hyperthermia ממאירה, כגון: Exertional heat stroke [18]. רמת המגנזיום יורדת בחשיפה לחום עקב הפרשתו בזיעה ובשתן, וגם כתוצאה ממאמץ כביר או מתון ומתמשך. חשיפה נשנית לחום, למשך זמן, תוביל לחסר חמור במגנזיום, וכתוצאה מכך לכשל בוויסות חום אשר יכול בנקל להוביל ל-Hyperthermia ממאירה, תחום שטרם נחקר דיו.

### מגמת ירידה בריכוז המגנזיום בנסיוב

בטבלה 2 מוצג מעקב אחר ריכוזי המגנזיום בנסיוב בחיילים, לאורך 15 שנה, משנת 1983 ועד שנת 1998. בין השנים 1991 ו-1998 חלה ירידה משמעותית בממוצע של ריכוז המגנזיום בנסיוב. בנוסף, השוואת הממוצע של ריכוז המגנזיום בתאים חד-גרעיניים, שנמדד בתחילת הניסוי שנערך בשנת 1998 וייצג את מצב הבסיס בקרב קבוצת החיילים, מעלה כי גם הוא היה נמוך באורח משמעותי מהממוצע שנמצא באוכלוסייה ישראלית בריאה משנת 1991 [19]. נתונים השוואתיים אלו בכוחם להצביע על מגמת ירידה ברמות המגנזיום.

לסיכום, סקר מחקרים זה נועד להביא אל הקורא את התצפיות שנאספו במהלך שנים בקרב חיילים קרביים בנושא המגנזיום. אומנם אין במחקרים אלו מידע מספיק על מנת לנתח באופן מלא תהליכים גופניים מורכבים המתרחשים בגוף האדם ואשר נוגעים לבריאותו, אך יש בהם מידע מובהק כדי לגרות את המשך המחקר לאלתר, ולהגביר את המודעות בנוגע למצבים של חסר במגנזיום ולהשפעתם על בריאות החייל,

נמדד ריכוז המגנזיום בנסיוב ו-MVC של השריר הארבע-ראשי. בקבוצה המטופלת נצפתה עלייה בריכוז המגנזיום בנסיוב באופן משמעותי בעקבות הטיפול במתן מגנזיום ( $p < 0.006$ ), וכך גם ב-MVC של השריר הארבע-ראשי ( $p < 0.043$ ). בקבוצת הבקרה לא נמצא הבדל משמעותי במדדים אלו. לפיכך, כפי שתואר במחקרים הקודמים, ריכוז נמוך של מגנזיום בנסיוב מופיע במתאם עם ירידה בכוח שרירי, מתן מגנזיום המעלה את ריכוזו בדם, גורם להעלאת ה-MVC, כלומר, משפר את הכושר הגופני [16]. במחקר זה מודגש שוב הקשר בין ריכוז המגנזיום ל-MVC.

### Thermoregulation – חום וויסות חום

א' חשיבות מגנזיום בחשיפה לחום:

במחקר זה [17] נבדקה השפעתו של חום סביבתי על ריכוזי המגנזיום בנסיוב, תוך כדי מאמץ קל (צריכת חמצן  $\sim 1.01 \text{ VO}_2 \cdot \text{min}^{-1}$ ) למשך שעתיים, בימים 1, 2 ו-6, בטמפר' של  $40^\circ\text{C}$  ובתנאי לחות יחסית של 50%. ביום המדידה האחרון נמצאה הירידה של מגנזיום בנסיוב הגבוהה ביותר, בערך של 41% ( $p < 0.001$ ) והיא מעידה על השפעה מצטברת של חום על ריכוז המגנזיום בנסיוב.

ב' חשיבות מגנזיום לתהליכי אקלום:

לאחר קבלת תוצאות מקדימות אלו בוצע מחקר [17] שעקבו בו אחר השפעתו של תהליך אקלום סטנדרדי המתבצע בצה"ל, על ריכוז המגנזיום בנסיוב בחיילים. תהליך האקלום כולל חשיפה לחום של  $40^\circ\text{C}$  ולתנאי לחות יחסית של 40% במשך 10 ימים רצופים, שעתיים בכל יום תוך כדי הליכה על הליכון חשמלי בזווית עלייה של 3 מעלות, במהירות 5 קמ"ש (צריכת חמצן  $\text{VO}_2 \cdot 1.2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ ). במהלך המאמץ בוצע ניטור קבוע של קצב הלב על-ידי ECG, של חום הגוף (פומי ובחלחולת) וניטור משק המים. דגימות דם נלקחו בימים 1, 5 ו-10 לפני החשיפה לחום ולאחריה, ונשלחו לבדיקות מעבדה. הבדיקות כללו: מגנזיום בנסיוב, מגנזיום באריתרוציטים ומגנזיום בתאים החד-גרעיניים. אצל כל הנבדקים נראו סימני אקלום ביום החמישי (התייצבות קצב הלב והטמפר' בחלחולת). ריכוז המגנזיום באריתרוציטים עלה באופן הדרגתי והגיע לשיאו ביום החמישי, לאחריו חלה ירידה ובסוף הניסוי ערכיו לא היו שונים באופן משמעותי מערכו בתחילת הניסוי. ריכוז המגנזיום בתאים החד-גרעיניים התאפיין בתנודות במהלך 10 ימי תהליך האקלום: עלייה במהלך החשיפה לחום ונפילה לאחריה. תנודות אלו היו הפוכות לתנודות ריכוז המגנזיום בנסיוב: ירידה במהלך החשיפה ועלייה לאחריה. השינוי בריכוז המגנזיום בתאים החד-גרעיניים, בין תחילת התהליך לסופו לא היה משמעותי, בעוד שריכוז המגנזיום בנסיוב היה נמוך באורח משמעותי בסופו של תהליך האקלום ( $p = 0.014$ , Student's Dependent t-test). העלייה בריכוז המגנזיום בתאים החד-גרעיניים שחלה בר-בזמן עם הירידה בריכוז המגנזיום בנסיוב, מצביעה על חלחול של מגנזיום מהנסיוב לתאים החד-גרעיניים. תהליך דומה קרה ביחס לאריתרוציטים עד היום החמישי, מאחר שריכוז המגנזיום באריתרוציטים ירד לערכיו הבסיסים בתום האקלום. מטרת

2. *Stendig-Lindberg G*, Muskelstyrketraining hos patienter med hypomagneseemi. *Acta Soc Med Suec*, 1973; 82: 121.
3. *Stendig-Lindberg G, Bergstrom J & Hultman E*. Hypomagnesaemia and Muscle Electrolytes and Metabolites. *Acta Med Scand*, 1997; 201: 273-280.
4. *Cronin RE, Ferguson ER, Shannon WA & Knoche JP*, Skeletal muscle injury after magnesium depletion in the dog. *Am J Physiol*, 1982; 243 (Renal Fluid Electrolyte Physiol 12): F113-F120.
5. *Gunther T*, Functional compartmentation of intracellular magnesium. *Magnesium*, 1986; 5: 53-59.
6. *Stendig-Lindberg G & Rudy N*, Predictors of Maximum Voluntary Contraction Force of Quadriceps femoris Muscle in Man. *Ridge Regression Analysis. Magnesium*, 1983; 2: 93-104.
7. *Stendig-Lindberg G, Shapiro Y, Epstein Y & al*, Changes in serum magnesium concentration after strenuous exercise. *J Am Coll Nutr*, 1987; 6: 35-40.
8. *Stendig-Lindberg G, Shapira Y, Graff E & al*, Delayed metabolic changes after strenuous exertion in trained young men. *Magn Res*, 1989; 2: 211-218.
9. *Stendig-Lindberg G, Wacker WE & Shapiro Y*, Long term effects of peak strenuous effort on serum magnesium, lipids, and blood sugar in apparently healthy young men. *Magn Res*, 1991; 4: 59-65.
10. *Weglicki WB, Dickens BF, Wagner TL & al*, Immunoregulation by neuropeptides in Mg- deficiency: ex vivo effects of enhanced substance P production. On circulating T lymphocytes from magnesium-deficient mice. *Magn Res*, 1996; 9: 3-11.
11. *Stendig-Lindberg G, Shapiro Y, Tepperberg M & Moran D*, Not only strenuous but also sustained moderate physical effort causes magnesium deficiency. *Trace Elements and Electrolytes*, 1999; 16: 156-161.
12. *Ryan MF & Ryan MP*, Lymphocyte electrolyte alterations during Mg deficiency in the rat. *Irish J Med Sci*, 1979; 3: 108-109.
13. *Durlach J*, Magnesium in clinical practice, 1988; John Libbey, London, pp 50-51.
14. *Stendig-Lindberg G*, Sudden death of athletes: is it due to long-term changes in serum magnesium, lipids and blood sugar?. *Journal of Basic & Clinical Physiology & Pharmacology*, 1992; 3: 153-164.
15. *Stendig-Lindberg G*, Magnesium treatment increases the maximal voluntary muscle contraction force in magnesium depleted patients. Abstracts, The Israel Association of Physical Medicine & Rehabilitation, Medex, 2001 Sep 4-6; p 24.
16. *Stendig-Lindberg G*, Is physical working capacity determined by optimal magnesium concentration? *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 1992; 3: 139-151.
17. *Stendig-Lindberg G, Moran D & Shapiro Y*, How significant is magnesium in thermoregulation? *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 1998; 9: 73-85.
18. *Porter AMW*, The death of a British officer-cadet from heat illness. *Lancet*, 2000; 355: 569-571.

ט ב ל ה 2: סקר מגנזיום בנסיוב (Total serum magnesium) בקבוצות חיילים בריאים לכאורה, בין השנים 1983-1998

| שנה  | SD    | x Mg  | מין | n   | טווח    | D    | x AGE |
|------|-------|-------|-----|-----|---------|------|-------|
| 1983 | 0.058 | 0.814 | M   | 40  | 45-21   | 5.6  | 29.9  |
| 1983 | 0.057 | 0.800 | F   | 29  | 50-19   | 8.4  | 31.9  |
| 1987 | 0.140 | 0.830 | M   | 20  | 20.5-18 | 0.5  | 19.5  |
| 1989 | 0.116 | 0.834 | M   | 20  | 25-18   | 1.4  | 19.5  |
| 1991 | 0.057 | 0.823 | F20 | M11 | 52-16   | 12.6 | 36.7  |
| 1998 | 0.070 | 0.757 | M   | 9   | 25-19   | 4.1  | 22.8  |

בשנת 1998 ממוצע המגנזיום בנסיוב היה נמוך באופן משמעותי לעומת ממוצעי שנים קודמות (Independent students t-test, 1 tail) וכל יתר הממוצעים היו נמוכים באורח ניכר מממוצע המגנזיום בנסיוב הקיים במצב יציב — Steady state: 0.910, SD 0.006, טווח 1.06-0.82 (22). נתונים אלו יכולים להוות את ערכי הטווח של מגנזיום בנסיוב, באוכלוסייה.

במיוחד לאור העובדה כי ניתן בנקל להימנע מהם. החיילים בארצנו הנתונים למאמצים, לוקים בחסר במגנזיום גם בעקבות מאמץ כביר ופחות כביר וגם בעקבות מאמץ מתון ומתמשך, וכן בשל חשיפה לטמפרטורה סביבתית גבוהה התורמת אף היא להתפתחות מצב של חסר במגנזיום. חלק מן ההשלכות של חסר במגנזיום המובאות בסקירה זו הן: ירידה בכוח רצוני של שרירי השלד (MVC), כלומר כושר הגופני; עלייה המופיעה מאוחר יותר בליפידים ושל סוכר בדם; וירידה דרמטית במספר התאים החד-גרעיניים המצביעה על היחלשות של מערכת החיסון.

קיימת דרישה מוגברת למגנזיום בקרב החיילים. חרף זאת, כמות המגנזיום היומית במזון החיילים (200-300 מ"ג) אינה תואמת את המלצות ה-Dietary Recommended Intake (DRI) של המגנזיום, של ה-Food and Drug Administration – FDA בארה"ב, הממליץ על 400 מ"ג ביום במזון לגבר, ואף מציע מתן של תוסף פרמקולוגי של 300 מ"ג ביום. ד"ר Seelig S. Mildred [20] (American College of Nutrition), חלוצה בחקר המגנזיום, חקרה את תפקידו של המגנזיום במצבי בריאות וחולי במשך למעלה מארבעים שנה, והיא ממליצה על 15 מ"ג לקילו לבוגר, כלומר לבוגר במשקל 70 ק"ג. הצריכה המומלצת היא 1050 מ"ג מגנזיום ליום.

מן הספרות ידועים שני היבטים נוספים שהם תוצאה של חסר במגנזיום הם:

- תופעות נירוסטניות, רגישות לרעש ולאור, עצבנות יתר, וכן מצבים דיכאוניים, נטייה אובדנית ותוקפנות יתר.
- נקבוביות העצם (Osteoporosis) הנגרמת אף היא בין היתר מחסר ממושך במגנזיום (ואף נסוגה בעקבות טיפול באמצעות מגנזיום במתן פומי) [21]. היא עלולה להוות בסיס לשברי הליכה הנפוצים מאוד בצה"ל. נושא זה טרם נחקר בקרב חיילי צה"ל.

### ביבליוגרפיה

1. *Astrand I*, Aerobic work capacity in man and woman with special reference to age. *Acta Physiol Scand [Suppl]*, 1960; 169: 49.

19. *Stendig-Lindberg G, Harsat A & Graff E*, Magnesium content of mononuclear cells, erythrocytes and 24-hour urine in carefully screened apparently healthy Israelis. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1991; 29: 833-836.
20. *Seelig MS*, The requirement of Magnesium by the normal adult. *Am J Clin Nutr*, 1964; 14: 342-390.
21. *Stendig-Lindberg G, Koeller W, Bauer A & Rob PM*, Experimentally induced prolonged magnesium deficiency causes osteoporosis in the rat. *EJIME*, 2004; 15: 97-107.
22. *Stendig-Lindberg G*, Steady-state serum concentration and therapeutic (target) concentration range during oral magnesium therapy. *Drug Invest*, 1991; 3: 135-140.

המחבר המכותב: פרופ' ג' שטנדיג-לינדברג, החוג לפיזיולוגיה  
ופרמקולוגיה, בית הספר לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב,  
רמת אביב, תל אביב 69978  
טלפון: 03-6429525, דוא"ל: lindberg@post.tau.ac.il