

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**MAGNIJA SĀĻU SATUROŠO BEZRECEPŠU  
MEDIKAMENTU UN UZTURA BAGĀTINĀTĀJU  
APRITE “MĒNESS 67” APTIEKĀ**

BAKALaura DARBS

Autors: **Anastasija Grigorjeva**

Studenta apliecības Nr.: ag17088

Darba vadītājs: pētniece, Mg. Pharm. Jolanta Upīte

RĪGA 2020

## ANOTĀCIJA

Magnijs ir minerālviela, kura nepieciešama, lai nodrošinātu pilnvērtīgu funkcionalitāti vairākām nozīmīgām organismu sistēmām, kā piemēram, endokrīna, kardiovaskulārai un centrālai nervu sistēmai.

Šī darba mērķis ir veikt magniju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju apriti laika posmā no 01.01.19 līdz 31.12.19 "Mēness 67" aptiekā.

Iegūtie aprites dati norādīja, ka vispirktākie magnija sāļu saturošie preparāti ir M1 un M8. Savukārt, izmantojot sociālo aptauju, tika noskaidrots, ka visbiežākie magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju iegādes iemesli ir magnija deficīts, nervozitāte, nogurums, nespēks un krampji naktī. Tika secināts, ka lietojot atbilstošus magnija sāļu saturošos preparātus ir novērojama pilnvērtīga terapijas efektivitāte.

**Atslēgvārdi:** magnija sāļi, bezrecepšu medikaments, uztura bagātinātājs, aprite, aptauja

## ABSTRACT

Magnesium is an important mineral for the human body. It plays a key role for maintaining full functionality of many vital systems, such as endocrine, cardiovascular and central nerve systems.

The aim of this work was to analyse the movement of non-prescribed drugs and dietary supplements that contain magnesium salts in “Mēness 67” pharmacy from 01.01.19 to 31.12.19.

The movement data demonstrates that the most popular preparations containing magnesium salts are M1 and M8. Social survey data showed that the most common reasons for purchasing magnesium-containing non-prescribed drugs and dietary supplements are magnesium deficiency, nervousness, fatigue, muscle weakness and cramps. It is concluded that using the appropriate non-prescribed drugs and dietary supplements containing magnesium salts had shown the best effectiveness for the indication.

**Keywords:** magnesium salts, non-prescribed drugs, dietary supplements, movement, social survey

# SATURS

APZĪMĒJUMU SARAKSTS .....	7
IEVADS .....	8
1. MAGNIJS UN TĀ NOZĪME ŠŪNU FIZIOLOĢIJĀ.....	10
1.1. Magnija ietekme uz šūnu funkcijām un intracelulāro dinamiku.....	10
1.1.1. Magnija un kalcija jonu transports šūnās.....	11
1.1.2. Magnija un kālija jonu transports šūnās .....	11
1.2. Magnija nozīme patofizioloģiskajos procesos.....	12
1.3. Magnija uzturošā deva cilvēka organismā.....	14
1.4. Magnija farmakokinētika un farmakodinamika.....	15
1.5. Magnija koncentrācijas noteikšana .....	16
1.5.1. Magnija koncentrācijas noteikšana serumā .....	16
1.5.2. Magnija koncentrācijas noteikšana pēc 24 stundu ekskrecijas urīnā .....	17
1.5.3. Magnija koncentrācijas noteikšana izmantojot izotopu analīzes .....	18
1.6. Magnija deficīts un tā izraisītās komplikācijas .....	18
1.6.1. Magnija deficīts un hipomagniemija .....	18
2. MAGNIJU SĀĻU SATUROŠIE PREPARĀTI .....	24
2.1. Pirmās paaudzes magnija saturošie sāļi.....	24
2.1.1. Magnija oksīds .....	24
2.1.2. Magnija sulfāts .....	25
2.1.3. Magnija hidroksīds .....	26
2.2. Otrās paaudzes magnija preparāti .....	26
2.2.1. Magnija citrāts.....	26
2.2.2. Magnija laktāts .....	27
2.2.3. Magnija aspartāts.....	28
3. IZMANTOTĀS METODES UN MATERIĀLI.....	29
4. REZULTĀTI UN DISKUSIJA .....	30

4.1. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju aprites dati.....	30
4.1.1. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu aprites analīze .....	30
4.1.2. Magnija sāļu saturošo uztura bagātinātāju aprites analīze.....	32
4.2. Respondentu sadalījums pēc dzimuma un vecuma .....	34
4.3. Aptaujāto respondentu magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju preparātu izvēle .....	35
4.4. Visbiežākās aptaujāto respondentu norādītās indikācijas, iegādājoties magnija sāļu saturošos preparātus .....	38
4.5. Aptaujāto respondentu viedoklis par bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju preparātu atšķirībām .....	39
4.6. Ietekmējošie faktori, izvēloties magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus un uztura bagātinātājus.....	41
4.7. Magnija sāļu saturošo preparātu terapijas ilgums un deva .....	43
4.8. Aptaujāto respondentu ainformētība par precīzu magnija sāļu bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošanu.....	44
4.9. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošana kopā ar citām medikamentozajām terapijām .....	45
4.10. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošana kopā ar citiem uztura bagātinātājiem .....	47
4.11. Aptaujāto respondentu informētība par intervāla ievērošanu, lietojot paralēli citas medikamentozās terapijas ar magnija sāļu saturošiem bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem .....	48
4.12. Aptaujāto respondentu novērotās blakus parādības, lietojot magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus vai uztura bagātinātājus .....	49
4.13. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu vai uztura bagātinātāju uzrādītā efektivitāte .....	50
4.14. Aptaujāto respondentu viedoklis par magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju cenām .....	51
4.15. Aptaujāto respondentu norādītie informācijas avoti par magnija sāļu saturošajiem bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem .....	52

SECINĀJUMI .....	53
IZMANTOTĀ LITERATŪRA .....	54
PIELIKUMI.....	57

## APZĪMĒJUMU SARAKSTS

- ATF – adenožīntrifosfāts
- CNS – centrālā nervu sistēma
- BER – bāzes izgriešanas labošanas (ang. *Base excision repair*)
- NER – nukleoīdu izgriešanas labošanas (ang. *Nucleotide excision repair*)
- BK<sub>Ca</sub> – kalcija atkarīgie kālija kanāli (ang. *Ca<sup>+</sup>-dependent K<sup>+</sup>channels*)
- K<sub>IR</sub> - iekšēji koriģējošs kālija kanāls (ang. *Inward rectifying potassium channel*)
- Mg<sup>2+</sup> - magnijs
- Ca<sup>2+</sup> - kalcijs
- RNS – ribonukleīnskābe
- mRNS – matricas ribonukleīnskābe
- DNS – dezoksiribonukleīnskābe
- NMDA – N-metil-D-aspartāta receptors
- VGCC-L – L tipa voltāžas atkarīgs kalcija kanāls
- K<sup>+</sup> - kālijs
- cAMP – cikliskais adenožīna monofosfāts
- PTH – paratheidīta hormons
- CaSR – kalcija sensora receptors
- FDA – pārtikas un zāļu dienests (ang. *Food and Drug Administration*)
- MgO – magnija oksīds
- MgSO<sub>4</sub> – magnija sulfāts
- Mg(OH)<sub>2</sub> – magnija hidroksīds
- C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>MgO<sub>6</sub> – magnija laktāts
- C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>MgO<sub>7</sub> – magnija citrāts
- C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>MgN<sub>2</sub>O<sub>8</sub> – magnija aspartāts
- mV – milivolts
- PVD – Pārtikas un veterinārais dienests
- ZVA – Zāļu valsts aģentūra

## IEVADS

Magnijs ir minerālviela, kura ir nepieciešama, lai nodrošinātu pilnvērtīgu funkcionalitāti vairākām nozīmīgām organismu sistēmām, kā piemēram, endokrīna, kardiovaskulārai un centrālajai nervu sistēmai.

Kopš 1970. gada, publicētie eksperimentālie pētījumu dati norādīja, ka magnija neorganiskiem un organiskajiem sāļiem ir dažāda biopieejamība un šķīdības pakāpe, kas nosaka tā efektivitāti attiecīgajai indikācijai.

Farmācijas pasaules tirgū, pēc magnija sāļu saturošiem bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem ir augsts pieprasījums, jo arvien biežāk pacienti tiek diagnosticēti ar magnija deficītu. Šobrīd farmācijas tirgū ir pieejami vairāki magniju sāļu saturošie bezrecepšu medikamenti un uztura bagātinātāji ar dažādām zāļu formām.

Vairāku gadu garumā ir notikušas zinātniskās starptautiskās konferences un prezentēti nozīmīgi eksperimentālo pētījumu dati par magnija nozīmi cilvēka organismā. Šie potenciālie jaunatklājumi ir snieguši plašāku informāciju par magniju un to saistību dažādu diagnožu patomehānismos.

Balstoties uz to, ka šobrīd Latvijā ir maz vispārējās informācijas par visbiežāk lietotākiem magnija sāļu saturošajiem preparātiem, tad vadoties uz iepriekš publicēto informācijas apjomu, vēlējos izstrādāt savu bakalaura darbu, lai noskaidrotu aptaujāto respondentu izvēles pamatojumu, indikāciju un efektivitātes novērtējumu magnija sāļu saturošajiem bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem.

**Darba mērķis:** Veikt magniju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju apriti laika posmā no 01.01.19 līdz 31.12.19 “Mēness 67” aptiekā.

### **Darba uzdevumi:**

1. Izmantojot “Mēness 67” aptiekas datu bāzes programmu, veikt magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju aprites analīzi;
2. Izmantojot sociālo aptauju, noskaidrot magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju visbiežākos iegādes iemeslus;
3. Izmantojot sociālo aptauju, noteikt magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju devas un terapijas ilguma atbilstību, vadoties pēc pacienta norādītajām diagnozēm;

4. Noskaidrot, vai aptaujāto respondentu vidū, tika novērotas blakusparādības, lietojot magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus un uztura bagātinātājus;

5. Noteikt, vai aptaujātie respondenti, lietoja magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus un uztura bagātinātājus kopā ar citiem medikamentiem vai uztura bagātinātājiem.

# 1. MAGNIJS UN TĀ NOZĪME ŠŪNU FIZIOLOĢIJĀ

Magnijs ( $Mg^{2+}$ ) iesaistās vairāk nekā 300 dažādās bioķīmiskās reakcijās, tādējādi nodrošinot šūnu bioķīmiskās funkcijas.  $Mg^{2+}$  ir salīdzinoši mazs jonu rādiuss, nekā, piemēram,  $Ca^{2+}$  jonam, vadoties proporcionāli kodola lielumam (0.86 : 1.14), kas nosaka  $Mg^{2+}$  ārkārtēju bioķīmisko aktivitāti ekstracelulārajos un intracelulārajos šūnu procesos. Intracelulārā  $Mg^{2+}$  fizikāli ķīmiskās īpašības nosaka tā spēju saistīties šūnas citosolā ar kodolu, ribosomām, šūnas membrānu vai makromolekulām. Šūnas kodola pareiza funkcionalitāte nodrošina fizisko stabilitāti, kā arī ribosomu agregāciju polisomās, tādējādi uzsākot proteīnu sintēzes procesus.  $Mg^{2+}$  var darboties kā ribonukleīnskābes (RNS) enzīmu kofaktors, kas spēj īpaši ātri atpazīt un sašķelt matricas RNS (mRNS).  $Mg^{2+}$  ir būtisks nukleoīdu izgriešanas labošanas (NER – ang. *Nucleotide excision repair*) un bāzes izgriešanas labošanas (BER – ang. *Base excision repair*) procesu kofaktors, kuri ir svarīgi dezoksiribonukleīnskābes (DNS) izgriešanas labošanas sistēmas šūnās.  $Mg^{2+}$  piedalās daudzos metabolisma procesos, piemēram, glikolīzes regulēšana, Krebsa cikls,  $\beta$ -oksidācija vai jonu transports šūnu membrānās.  $Mg^{2+}$  ir nozīmīga loma mitohondriju funkciju regulēšanā un adenozintrifosforskābes (ATF) sintēzē (Pasternak K. *et al.*, 2010; Al Alawi, A.M. *et al.*, 2018).

## 1.1. Magnija ietekme uz šūnu funkcijām un intracelulāro dinamiku

$Mg^{2+}$  ir nozīmīgs minerāls, kam ir pleotropiska ietekme uz šūnu fizioloģiju un funkcijām. Tas darbojas kā vairāku enzīmu kofaktors, it īpaši tādiem enzīmiem, kuri ir nepieciešami ATF, lai tas būtu pilnībā funkcionējošs. Papildus,  $Mg^{2+}$  izmaina elektrofizioloģiskās īpašības dažādiem jonu kanāliem, piemēram, voltāžas atkarīgo kalcija ( $Ca^{2+}$ ) un kālija ( $K^+$ ) kanālus. Nozīmīgs atklājums neirozinātnē ir, ka  $Mg^{2+}$  spēja nobloķēt voltāžas atkarīgo N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptoru. Kā arī pētījumi uzrāda, ka  $Mg^{2+}$  ietekmē saistīšanās afinitāti  $Ca^{2+}$  joniem ar specifiskiem  $Ca^{2+}$  jonu saistīšanās proteīniem, piemēra, kalmodulīnu, troponīnu C un parvalbumīnu.  $Mg^{2+}$  jonu aktivitāte un efektivitāte uz  $Ca^{2+}$  apstrādes proteīniem nosaka intracelulārā  $Ca^{2+}$  dinamikas un šūnas signalizēšanas modifikācijas. Kopumā  $Mg^{2+}$  tiek dēvēts, kā galvenais intracelulārā  $Ca^{2+}$  jonu antagonists, nepieciešams sekundārais mesendžeris iniciējot vai regulējot vairākas nozīmīgas šūnu funkcijas. Salīdzinoši nesenie pētījumi par  $Mg^{2+}$  transportieriem, ļāva identificēt dažādus  $Mg^{2+}$  transportierus: plazmas membrānas  $Mg^{2+}$  transportētājs - SLC41A1, mitohondriālo  $Mg^{2+}$  izplūšanas sistēma- SLC41A3, mitohondriālo  $Mg^{2+}$  ieplūšanas kanālu - Mrs2 un mitohondriālo  $Mg^{2+}$  eksportētāju. Būtisks zinātnisks

atklājums tika sasniegts, nosakot  $Mg^{2+}$  hemostāzes regulēšanu visā cilvēka organismā. Šie atklājumi ir uzrādījuši  $Mg^{2+}$  jonu nozīmīgumu šūnu fizioloģiskajos procesos, piemēram, nodrošinot mitohondriju funkcionalitāti. Ir pierādīts, ka mitohondriji spēj gan uzkrāt gan atbrīvot  $Mg^{2+}$ , tādejādi norādot, ka mitohondriji ir kā nozīmīgs intracelulārais  $Mg^{2+}$  rezervuārs (Pilchova I. *et al.*, 2017).

### 1.1.1. Magnija un kalcija jonu transports šūnās

$Mg^{2+}$  joni ir svarīgi šūnu homeostāzes uzturēšanai, jo tie ir nepieciešami šūnu membrānas stabilizēšanai, nātrija-kālija-ATF-āzes vai kalcija-ATF-āzes aktivācijai, kā arī intracelulāro un ekstracelulāro šūnu procesu regulēšanai.  $Mg^{2+}$  kā  $Ca^{2+}$  antagonists palielina neiromuskulāro uzbudināmību, kā arī piemīt antikonvulsīva iedarbība, samazinot muskuļu kontraktilitāti. Vairākas dekādes atpakaļ, tika ziņots, ka brīvais intracelulārais  $Mg^{2+}$  var regulēt  $Ca^{2+}$  jonu kanālu funkcionalitāti. Publicētie pētījumu dati, uzrāda, ka ekstracelulārie  $Mg^{2+}$  sāļi (magnija hlorīds vai magnija sulfāts) samazina  $Ca^{2+}$  jonu ieplūšanu caur L tipa voltāžas atkarīgā  $Ca^{2+}$  kanālu (VGCC-L), endotēlija un gludās muskulatūras šūnās, un nepārtraukti regulē *placentas asinsvadu* tonusu. Tiek pieņemts, ka  $Mg^{2+}$  un guanozīn-5-trifosfāts saistīšanās vietas atrodas intracelulārā a1 kanāla subtipa C-gala terminālā (Pasternak K., *et al.*, 2010).

### 1.1.2. Magnija un kālija jonu transports šūnās

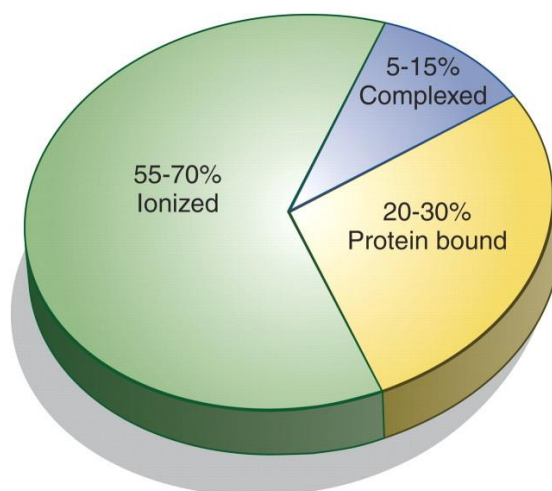
Kālija kanāliem ir izšķiroša loma gludo muskuļu šūnās membrānas regulēšanā un asinsvadu tonusa nodrošināšanā. Kālija jonu līdzsvara potenciāls asinsvadu gludās muskulatūras šūnās ir vairāk negatīvs (-84 milivolti -mV) nekā šūnas atpūtas potenciāls (-60 līdz -70 mV). Kālija kanālu atvēršana izraisa  $K^+$  jonu izplūšanu no šūnām. Katjonu zudums, kuru izraisa membrānas potenciāla absolūtās vērtības palielināšanās, noved pie L VGCC-L kanālu nobloķēšanos, intracelulārā  $Ca^{2+}$  koncentrācijas samazināšanās, kā arī asinsvadu relaksācijas.  $K^+$  kanālu bloķēšana samazina membrānas potenciālu, stimulē  $Ca^{2+}$  jonu pieplūdumu, izmantojot voltāžas atkarīgos  $Ca^{2+}$  jonu kanālus un rada asinsvadu saraušanos.  $Mg^{2+}$  regulē arī  $Ca^{2+}$  jonu atkarīgo kālija kanālu ( $BK_{Ca}$  – *ang. Ca+-dependent K+channels*) darbību, kas ir nepieciešams, lai modulētu muskuļu kontrakcijas un neironu aktivitāti, piemēram, sinaptisko transmisiju.  $BK_{Ca}$  kanālu fizioloģiskā aktivācija neitralizē šūnu membrānu depolarizāciju, asinsvadu saraušanos un paaugstina asinsspiedienu.  $BK_{Ca}$  kanāli ir

svarīgi neurotransmitera atbrīvošanā un asinsvadu toņa regulēšanā, līdz ar to  $Mg^{2+}$  modulācijai no BK kanāliem ir nozīmīga loma šajos patofizioloģiskajos procesos.  $Mg^{2+}$  jonu caurlaidība tiek modulēta, nobloķējot BK kanāla atvēršanos vai stimulējot neatkarīgos  $Ca^{2+}$  jonu kanālus, tādejādi veicinot voltāžas izmaiņas. Strukturālā atdalīšana starp saistīšanās un aktivizācijas vietu norāda, ka kanālu saistīšanās ar  $Mg^{2+}$  joniem aktivizē alostērisko saistīšanās mehānismu, tas ir,  $Mg^{2+}$  saistīšanās var izraisīt konformācijas izmaiņas saistīšanās vietā, kas virzās uz aktivizācijas vietu kanāla atvēršanai. Intracelulārais  $Mg^{2+}$  ietekmē sirds bioelektrisko aktivitāti, regulējot caur iekšēji rektificējošajiem kālija kanāliem ( $K_{IR}$ - ang. *Inward rectifying potassium channels*), kuri ir atbildīgi par  $K^+$  jonu bloķēšanu un to repolarizāciju (Pilchova I. *et al.*, 2017).

## 1.2. Magnija nozīme patofizioloģiskajos procesos

$Mg^{2+}$  sāļi (magnija hlorīds, magnija sulfāts) ir ūdenī šķīstošas vielas.  $Mg^{2+}$  no visiem katjonu daudzumiem cilvēka organismā ierindojās ceturtajā vietā, pēc nātrija, kālija un kalcija. Kopējais  $Mg^{2+}$  daudzums organismā ir apmēram 140 g (grami), kas ir 0.2% no kopējās ķermeņa masas un 2/3 no šī attiecīgā daudzuma atrodas kaulu audos. Savukārt 20 % atrodas audos ar aktīvo metabolismu (smadzenēs, sirdī, muskuļos, virsnierēs, nierēs un aknās). Vieni no galvenajiem  $Mg^{2+}$  jonu rezervuāriem atrodas kaulos un muskuļos. Ir noteikts, ka 50 - 60%  $Mg^{2+}$  organismā uzkrājas uz kaula virsmas, kā kaula hidroksiapatīta sastāvs, savukārt atlikušais  $Mg^{2+}$  atrodas skeleta muskuļos un mīkstajos audos. Epidemioloģiskie dati ziņo, ka  $Mg^{2+}$  daudzums kaulos samazinās līdz ar novecošanās procesiem. 1/3 daļa no kaula saturošā  $Mg^{2+}$  ir aizvietoājama, jo kalpo kā rezervuārs ekstracelulāra  $Mg^{2+}$  līmeņa uzturēšanai (Maguire M.E. *et al.*, 2002; Al Alawi A.M. *et al.* 2018).

$Mg^{2+}$  koncentrācija asinīs ir 0,8-1,2 mmol/l, bet koncentrācija šūnās 25-30 reizēs lielāka, nekā starpšūnu telpā (Senni K. *et al.*, 2000). Intracelulārā  $Mg^{2+}$  koncentrācija šūnā ir 5-20 mmol/L, no šī daudzuma 1-5% ir jonizētā veidā, savukārt visvairāk  $Mg^{2+}$  joni tiek piesaistīti pie proteīniem, negatīvi lādētām molekulām un ATF. Ekstarcelulārais  $Mg^{2+}$  daudzums cilvēka organismā ir 1% un tas atrodas serumā un eritrocītos. Seruma  $Mg^{2+}$  tiek kategorizēts trīs frakcijās: jonizēts, saistījies ar proteīniem, savienojumā ar anjonu - fosfāts, bikarbonāts, citrāts, sulfāts. Jonizētam  $Mg^{2+}$  ir vislabākā biopieejamība (skat. 1.2.1. att.) (Maguire M.E. *et al.*, 2002; Touyz R.M., 2004).



### 1.1.att. Magnija frakciju sadalījums serumā

Jonizētais  $Mg^{2+}$ : 55-70%,  $Mg^{2+}$  saistījies ar proteīniem: 20-30%,  $Mg^{2+}$  kompleksajos savienojumos ar anjoniem: 5-15% (Pilchova I. *et al.*, 2017).

$Mg^{2+}$  ir kalcija fizioloģiskais antagonists, kas samazina kalcija atbrīvošanu no šūnas un aizsargā tās no išēmijas pārslodzes gadījumā.  $Mg^{2+}$  kontrolē intracelulārā kālija balansu, atslābina gludo muskulatūru, pazemina arteriālo spiedienu, it īpaši, ja tas ir paaugstināts, kā arī nomāc trombocītu agregāciju, piemīt kardio- un vazoprotektīva darbība, regulē sirds ritmu; kontrahē/atslābina muskuļus un inducē neurotransmiteru atbrīvošanos (Swaminathan R., 2003; Костюченко Л.Н., 2010;).

Pētījumos ir pierādīts, ka  $Mg^{2+}$  modulē insulīna signāla transdukciju un šūnu proliferāciju. Vairākās publikācijās tiek uzsvērts, ka korelācija starp glikozes transportu un izmaiņas ekstra- vai intracelulāra  $Mg^{2+}$  līmenī, rezultējas no aizkuņģa dziedzera Langerhansa saliņu hormonālās stimulācijas. Paaugstināts kateholamīnu vai glikagona līmenis pastiprina glikozes un  $Mg^{2+}$  sekrēciju no hepatocītiem uz ekstracelulāro šūnas telpu (Pilchova I. *et al.*, 2017).

Ir zināms, ka  $Mg^{2+}$  ir nozīmīgs jons, kurš, aktivējot adenilciklāzi kontrolē cikliskā adenozīda monofosfāta (cAMP) sintēzi. Adenilciklāzes aktivācija ir ļoti nozīmīga, lai kontrolētu anafaliktiskās reakcijas, jo strauji paaugstinoties cAMP intracelulāri un cikliskā guanozīna monofosfāta koncentrācijas līmenim, var samazināties vai tikt apstādināta tuklo šūnu degranulācija. Tā kā  $Mg^{2+}$  deficīts spēj stimulēt histamīna atbrīvošanos no tuklajām šūnām, inhibējot cAMP producēšanos, tiek spriests, ka  $Mg^{2+}$  spēj samazināt hipersensivitātes reakcijas (Pilchova I. *et al.*, 2017).

D vitamīns, paratheidīta hormons (PTH) un estrogēns ir hormoni, kuriem ir nozīme  $Mg^{2+}$  homeostāzes regulēšanā. Savstarpējā mijiedarbība starp PTH un  $Mg^{2+}$  ir komplicēta un līdzīgā

kalcijam, tas ir, augsts  $Mg^{2+}$  līmenis serumā nomāc PTH sekrēciju, aktivizējot kalcija sensora receptoru (CaSR), kas atrodas uz paratonīdo dziedzeru galvenajām šūnām. Savukārt zems  $Mg^{2+}$  līmenis serumā stimulē PTH sekrēciju.  $Mg^{2+}$  ir nozīmīga loma adenilāta ciklāzes aktivitātē, kas nepieciešama cAMP, kurš savukārt ir iesaistīts PTH sekrēcijā. Ļoti zema  $Mg^{2+}$  koncentrācija serumā ( $<0,4$  mmol / L) izraisa pazeminātu cAMP līmeni, kas var izraisīt samazinātu PTH sekrēciju un paaugstinātu perifēro pretestību. (Al Alawi A.M. et al, 2018).

### 1.3. Magnija uzturošā deva cilvēka organismā

Cilvēka organisma normālai funkcionēšanai nepieciešamais diennakts  $Mg^{2+}$  daudzums ir no 0,05 - 1% no ķermeņa masas. Vadoties pēc Amerikas Savienoto Valstu uztura zinātņu speciālistu izveidotām vadlīnijām  $Mg^{2+}$  profilaktiskā deva, piemēram, pie dažādām kardiovaskulārām slimībām, ir 420 mg  $Mg^{2+}$  dienā, bet pie tāda organisma stāvokļa, kā grūtniecība, ieteicamā deva ir līdz 720 mg dienā. Šīs izveidotās vadlīnijas rekomendē, ka terapijas kursam uzņemot  $Mg^{2+}$  būtu jābūt, ne mazāk, kā 1-3 mēneši. Savukārt cilvēkiem, kuri uzsāk vai nodarbojas ar ilgstošām fiziskām aktivitātē, šāds profilaktiskais kurss tiek rekomendēts pat ilgāk, atkarībā no fiziskās slodzes. Vadlīnijās tiek skaidrots, ka nepieciešamais  $Mg^{2+}$  daudzums ir atkarīgs no tā, kāds ir patreizējais daudzums organismā un kādiem apstākļiem cilvēka organisms tiek pakļauts (intensīva fiziskā slodze, blakus diagnozes, nepilnvērtīgs uzturs (Скальный А.В., 2004; Al Alawi A.M. et al., 2018; Dietary Guidelines, 2020).

Savukārt, īsāku periodu profilaktisko kursu, līdz diviem mēnešiem, ir ieteicams rekomendēt pacientiem līdz 40 gadu vecumam bez somatizētiem traucējumiem, savukārt pacientiem ar šādiem traucējumiem  $Mg^{2+}$  ieteicams uzņemt no 2-6 mēnešiem. Klīniskie pētījumi ir uzrādījuši, ka pastiprinātāk  $Mg^{2+}$  nepieciešams uzņemt akūta un hroniska stresa apstākļos, kā arī osteoporozes pacientiem. Vadoties pēc Pārtikas un zāļu dienesta (FDA – *ang. Food and Drug Administration*) rekomendējamās diennakts  $Mg^{2+}$  deva bērniem 1-3 gadu vecuma (g.v.) ir 80 mg, 4-8 g.v. līdz 130 mg, 9-13 g.v. – 240 mg, 19-30 g.v. no 320 mg – 400 mg, vecāka gada gājuma pacientiem līdz 420 mg (Dietary Guidelines, 2020).

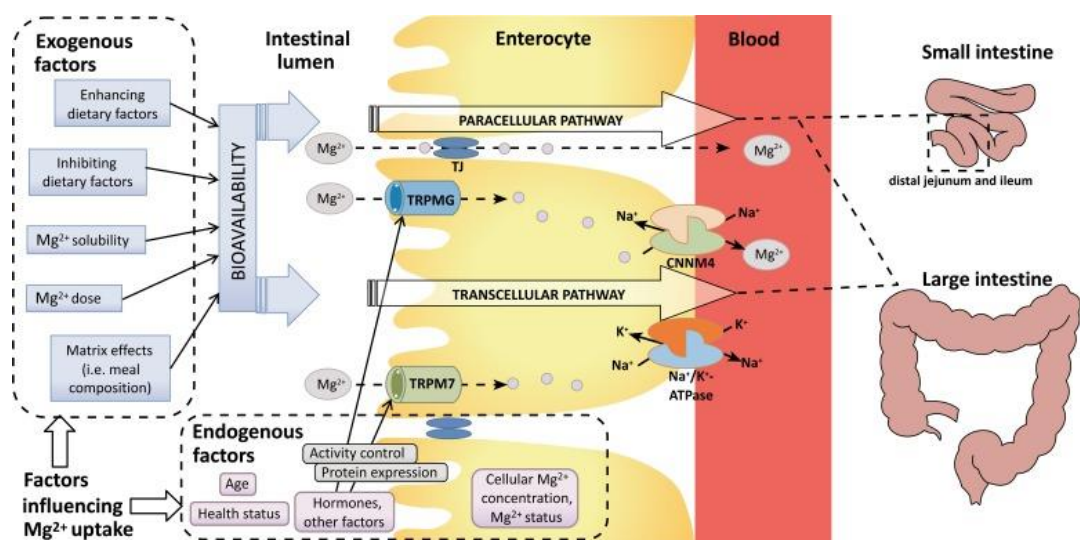
Ir zināms, ka dzerot ūdeni mēs varam uzņemt 10%  $Mg^{2+}$  no nepieciešamas diennakts devas.  $Mg^{2+}$  galvenie avoti ir hlorofils, kurš atrodas zaļajos dārzeņos. Savukārt citi dārzeņi, augļi, gaļa vai zivs satur vidēju  $Mg^{2+}$  daudzumu. Mazākais  $Mg^{2+}$  daudzums ir piena produktos. Citi pētījumi ir atklājuši, ka lielāks  $Mg^{2+}$  daudzums ir neapstrādātos pārtikas produktos, nekā apstrādātos, līdz ar to ir noteikts, ka rietumu valstīs  $Mg^{2+}$  no pārtikas produktiem uzņem mazākā

daudzumā, jo ikdienā lieto vairāk apstrādātu pārtiku, nekā austrumu valstīs. Statistikas dati norāda, ka mūsdienās liela daļa pārtikas produkcija tiek apstrādāta, vārīta un lietots nemineralizētais ūdens, tāpēc attīstītākajās valstīs  $Mg^{2+}$  uzņemšana cilvēkiem ir daudz mazāka, līdz ar to  $Mg^{2+}$  saturošie preparāti ir ļoti populāri uztura bagātinātāji (Fox C. et al., 2001; Ford E.S. et al., 2003).

#### 1.4. Magnija farmakokinētika un farmakodinamika

$Mg^{2+}$  homeostāze tiek kontrolēta kuņģa-zarnu traktā, kaulos un nierēs.  $Mg^{2+}$  sāļi galvenokārt absorbējas tievajās zarnās.  $Mg^{2+}$  sāļu absorbētais daudzums ir galvenokārt atkarīgs no sāļu šķīdības kuņģa skābajā vidē. Lielākais  $Mg^{2+}$  daudzums tiek absorbēts ar pasīvo paracelulāro mehānismu, kuru kontrolē elektroķīmiskais gradients. No visa uzņemtā  $Mg^{2+}$  daudzuma tika 24-74% absorbējas kuņģa-zarnu traktā un pārējais eliminējas fēcēs.  $Mg^{2+}$  jonu absorbcija nenotiek proporcionāli uzņemtajam  $Mg^{2+}$  daudzumam, bet gan ir atkarīgs no patreizējā  $Mg^{2+}$  daudzuma organismā, tas ir, jo mazāks ir  $Mg^{2+}$  līmenis organismā, jo lielāks daudzums tiek absorbēts un pretēji. Kad  $Mg^{2+}$  koncentrācija ir zema kuņģa-zarnu traktā, tad aktīvais transcelulārais transports dominē, galvenokārt tievajās zarnās un resnajā zarnā. Savukārt  $Mg^{2+}$  tiek izvadīts gan caur nierēm ar urīnu, gan caur gremošanas traktu ar fēcēm (skatīt 1.4.1. att.) (Schuchardt J.P. et al, 2017).

Nieres tiek dēvētas kā  $Mg^{2+}$  līdzsvara regulatoru. Daļa  $Mg^{2+}$  tiek izvadīta ar urīnu, bet lielāka daļa reabsorbējas Henles cilpas ascendejošajā daļā un proksimālajos kanāliņos.  $Mg^{2+}$  koncentrācija serumā tiek kontrolētā ar izvadīšanu caur urīnu. Magnija ekskrecija vadās pēc diennakts ritma, bet maksimālā ekskrecija notiek naktī. Apmēram, 2400 mg  $Mg^{2+}$  daudzums plazmā tiek filtrēts glomerulās, pēc tam 95% reabsorbējas un 3-5% ir tiek ekskretēti urīnā. Nieres var gan samazināt vai palielināt  $Mg^{2+}$  ekskreciju un reabsorbciju, līdz ar to, nieres var uzturēt nenoteiktu  $Mg^{2+}$  daudzumu zaudēšanas gadījumā, samazinot tā izvadīšanu. Magnijs var šķērsot hematoencefālisko un placentāro barjeru (Saris N.E. et al, 2000; Fox C. et al, 2001; Al Alawi A.M. et al, 2018).



1.2. att. Magnija absorbcija un tā ietekmējošie faktori (Schuchardt J.P. et al, 2017).

## 1.5. Magnija koncentrācijas noteikšana

Šobrīd ir pieejami trīs  $Mg^{2+}$  koncentrācijas noteikšanas testi. Viens no tādiem veidiem ir  $Mg^{2+}$  koncentrācijas līmeņa noteikšana serumā, eritrocītos, muskuļaudos un leukocītos. Muskuļa audi tiek uzskatīti, kā vieni no piemērotākiem  $Mg^{2+}$  koncentrācijas līmeņa noteikšanai, bet tā ir dārga un invazīva procedūra, kura pieprasa tālāko profesionālo ekspertīzi. Otrs veids, kā noteikt  $Mg^{2+}$  koncentrācijas līmeni, ir tā izvērtējams caur vielmaiņas procesiem, izotopiskā analīze,  $Mg^{2+}$  renālā ekskrecija un aizture pēc akūtas  $Mg^{2+}$  ievadīšanas. Savukārt trešais veids, ļauj izzināt brīvā  $Mg^{2+}$  koncentrāciju ar fluorescējošo zondi, jonu selektīviem elektrolītiem, kodolmagnētiskās rezonanses spektroskopiju un krāsvielas metālhroma palīdzību (Touyz R.M., 2004).

### 1.5.1. Magnija koncentrācijas noteikšana serumā

$Mg^{2+}$  koncentrācijas noteikšana serumā ir visbiežāk izmantotākā metode, kura sniedz iespēju ļoti ātri noteikt  $Mg^{2+}$  koncentrāciju pacientam. Kaut arī ar šo laboratorisko metodi var iegūt ātrus rezultātus, tomēr šāda metode nespēj noteikt kopējo  $Mg^{2+}$  koncentrāciju, jo serumā atrodas tikai 0.3%  $Mg^{2+}$  no visa kopējā daudzuma organismā. Klīniskie pētījumi uzrāda, ka pacientam ir noteikts  $Mg^{2+}$  deficīts serumā, bet  $Mg^{2+}$  kopējais daudzums organismā ir pietiekams. Ir zināms, ka  $Mg^{2+}$  koncentrācija serumā ir izteikti augstāka veģetāriešiem un vegāniem, bet savukārt samazināta pēc lielas fiziskās slodzes. Nosakot ar šādu laboratorisko

metodi ir pierādīts, ka  $Mg^{2+}$  koncentrācijas mērījumus ietekmē hemolīze un bilirubīns. Veselam pieaugušam pacientam  $Mg^{2+}$  koncentrācija serumā ir 0.65 – 1.05 mmol/L, jonizētais  $Mg^{2+}$  no 0.55-0.75 mmol/L noteikts,  $Mg^{2+}$  koncentrācija plazmā ir 0.7-1.0 mmol/L, eritrocītos sasniedz 1.65-2.65 mmol/L. Klīniskie pētījuma dati norāda, ka  $Mg^{2+}$  koncentrācija ir paaugstināta pacientiem, kuri lieto eritropoetīnu, kurš ir eritrocītu veidošanās simulants (Elin R.J., 2010; Al Alawi A.M. et al, 2018).

Līdz ar to, ir svarīgi izvairīties no hemolīzes, nosakot  $Mg^{2+}$  koncentrāciju serumā, kas samazina kļūdaino rezultātu iegūšanas risku. Laboratorijas parametri dažādās valstīs var būt atšķirīgi, jo tiek dažādi noteikts  $Mg^{2+}$  daudzums.  $Mg^{2+}$  koncentrācijas noteikšana serumā ir pieejam un nerada lielas izmaksas pacientam. Latvijā, piemēram, “Centrālā laboratorija” šāda analīze pacientam izmaksātu 2.26 € (www.laboratorija.lv), savukārt citās Eiropas valstīs izmaksas atšķiras, piemēram, Vācija: 1.40 €, Dānija: 11.66 € un Francija: 1.89 € (Touyz R.M., 2004).

### **1.5.2. Magnija koncentrācijas noteikšana pēc 24 stundu ekskrecijas urīnā**

Otra laboratoriskā metode ar kuru var noteikt  $Mg^{2+}$  koncentrāciju ir tā noteikšana urīnā. Šāds laboratoriskais izmeklējums pacientam ir apgrūtināts, īpaši vecāka gada gājuma cilvēkiem, jo izmeklējuma laiks ir 24 stundas. Ir zināms, ka diennakts ritms nosaka to cik strauji  $Mg^{2+}$  eliminējas caur nierēm, tāpēc ir ļoti svarīgi iegūt 24 stundu urīna analīzes, lai precīzāk noteiktu  $Mg^{2+}$  absorbciju un ekskreciju. Šādu laboratorisko metodi izmanto, lai izvērtētu, kāds ir kopējais zaudētais  $Mg^{2+}$  daudzums caur nierēm, ja pacients lieto medikamentozu terapiju. Liela urīnāla ekskrecija norāda uz to, ka tiek izvadīts liels  $Mg^{2+}$  daudzums caur nierēm, savukārt maza liecina par nepietiekamu absorbciju. Savukārt, lai noteiktu hipomagnēmiju un hiper magnēmiju tiek izmantots  $Mg^{2+}$  aizturēšanas tests.  $Mg^{2+}$  aizture pēc *per os* vai parenterālas ievadīšanas, izmanto, lai precīzāk izvērtētu  $Mg^{2+}$  absorbciju, hronisko deficītu un farmakokinētisko raksturojumu. Tā kā  $Mg^{2+}$  deponējas kaulos testa laikā, līdz ar to, jo mazāk ir  $Mg^{2+}$  uzkrātais daudzums kaulos pacientam, jo lielāka ir  $Mg^{2+}$  aizture testēšanas laikā (Cohen L. et al., 1990). Šāds laboratoriskais izmeklējums ir precīzāks nekā  $Mg^{2+}$  koncentrācijas noteikšana serumā, jo tiek iegūta papildus informācija par  $Mg^{2+}$  farmakokinētiskiem un farmakodinamiskiem procesiem (Touyz R.M., 2004; Al Alawi A.M. et al, 2018).

### 1.5.3. Magnija koncentrācijas noteikšana izmantojot izotopu analīzes

$Mg^{2+}$  pastāv trīs dažādos izotopos: 78.7% kā  $^{24}Mg$ , 10.1% kā  $^{25}Mg$  un 11.2% kā  $Mg^{[26]}$ . Savukārt  $Mg^{[28]}$  ir radioaktīvs un bija komerciāli pieejams zinātniskiem pētījumiem no 1950. - 1970. gadam. Radioaktīvie marķieru elementi jonu uzņemšanas testos, ļauj noteikt jeb aprēķināt  $Mg^{2+}$  jonu sākotnējās izmaiņas šūnās.  $Mg^{[28]}$  sadalās, izdalot augstas enerģijas beta vai gammas daļiņas, kuras var izmērīt, izmantojot scintilācijas skaitītāju. Tomēr, visstabilākā magnija izotopa –  $Mg^{[28]}$  pusizvadīšanas periods ir 21 h un tas ierobežo tā lietošanu.  $Mg^{[26]}$  izmanto, lai novērtētu  $Mg^{2+}$  absorbciju kuņģu-zarnu traktā. Neskatoties uz to, ka pētījumi ar  $Mg^{2+}$  izotopiem sniedz nozīmīgu informāciju, to lietošana ir ierobežota (Maguire M.E. et al., 2002).

## 1.6. Magnija deficīts un tā izraisītās komplikācijas

Magnijs ilgu laiku tiek izmantots kā terapeitisks līdzeklis. Galvenokārt tiek izmantots akūta miokarda infarkta gadījumā, pamatojoties uz klīniskajiem datiem, ka tas izraisa vazodilatāciju, uzlabo miokarda kontraktilitāti un sēj modificēt koagulācijas procesus. Šobrīd ir pieejami pārliecinoši klīniskie pētījumi, ka magnijs ir efektīvs līdzeklis preeklampsijas un eklampsijas ārstēšanā (Al Alawi A.M. et al, 2018).

### 1.6.1. Magnija deficīts un hipomagnēmija

$Mg^{2+}$  deficīts ir elektrolītu traucējumi, kuru laikā organismā rodas zems magnija līmenis, tā izplatība visā pasaulē ir 15% no kopējās populācijas. Simptomātika, kura raksturojās,  $Mg^{2+}$  deficīta laikā ir trīce, slikta koordinācija, muskuļu spazmas, apetītes zudums, personības izmaiņas un nistagms. Komplikācijas var ietvert krampjus vai sirdsdarbības apstāšanos, piemēram, *torsade de pointes*. Visbiežākie cēloņi magnija deficītam ir zema  $Mg^{2+}$  uzņemšana uzturā, alkoholisms, diareja, slikta  $Mg^{2+}$  absorbcija zarnās, 1. tipa un 2. tipa cukura diabēts. Vairāki pētījumi ir uzrādījuši, ka cilvēki Ziemeļamerikā un Eiropā ikdienā uzņem nepietiekamu  $Mg^{2+}$  daudzumu, tas tiek izskaidrots, ar pārtikas pārstrādes procesiem, kuru rezultātā magnijs tiek patērēts mazāk nekā no noteiktā daudzuma (Al Alawi A.M. et al, 2018)

Ir zināms, ka vairākas medikamentozās terapijas var samazināt  $Mg^{2+}$  koncentrāciju, piemēram, protonu sūkņa inhibitoru un furosemīdu lietošana. Diagnozes pamatā parasti ir zema

Mg<sup>2+</sup> līmeņa noteikšana asinīs – hipomagnēmija (Mg<sup>2+</sup> līmenis zemāks par 0,6 mmol/L (1,46 mg/dL) (Mejiha-Rodriguez F. Et al., 2013).

Dažādu klīnisko pētījumu dati uzrādīja, ka Mg<sup>2+</sup> deficīts var raksturoties ar ģenētisku cēloni. Līdz šim ir veikti klīniskie pētījumi vairākām ģimenēm, kā rezultātā, tika noteikti vairāk nekā duci gēnu, kas tieši vai netieši saistīti ar Mg<sup>2+</sup> transporta regulācijas procesiem. Šie noteiktie gēni tiek iedalīti četrās grupās: hiperkalciūriskā hipomagnēmija (gēnu mutācijas - CLDN16, CLDN19, CASR, CLCNKB), Gitelmanam līdzīga hipomagnēmija (CLCNKB, SLC12A3, BSND, KCNJ10, FYXD2, HNF1B, PCBD1) un citas hipomagnēmijas (TRPM6, CNMM2, EGF, EGFR, KCNA1, FAM111A). Šo gēnu identificēšana ir sniegusi nozīmīgu ieguldījumu par Mg<sup>2+</sup> transportu un nieru darbību (Viering D. H. H. M. et al, 2017).

### 1.6.1.1. Medikamentozās terapijas izraisīts magnija deficīts

Dažādas medikamentozās terapijas, ieskaitot antibiotikas un ķīmijterapijas aģentus, izraisa Mg<sup>2+</sup> deficītu. Ir zināms, ka cilpas diurētiskie līdzekļi kavē Mg<sup>2+</sup> transportēšanu Henles cilpas augšupejošās daļas resnajā rajonā un izraisa Mg<sup>2+</sup> deficītu, īpaši ilgstošas lietošanas laikā. Savukārt īslaicīga tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana, kas iedarbojas uz Henles cilpas distālajiem kanāliņiem, ievērojami mazāk samazina Mg<sup>2+</sup> absorbciju un neizraisa tā deficītu. Tomēr ilgstoša lietošana var izraisīt ievērojamu magnija deficītu sekundārā hiperaldosteronisma gadījumā, dēļ palielinātā nātrija līmeņa mijiedarbības ar kalciju (Swaminathan R., 2003).

Hipomagnēmija ir bieža komplikācija no ķīmijterapijas aģenta- cisplatīna lietošanas. Ciplastīna lietošanas laikā Mg<sup>2+</sup> deficīts palielinās, līdz ar ciplastīna kumulatīvās devas palielināšanos. Hroniska hipomagnēmija attīstās 3 nedēļas pēc sākotnējās ķīmijterapijas un parasti saglabājas vairāku mēnešu garumā. Pēc ķīmijterapijas hipomagnēmija var saglabāties vairākus gadus. Šī akūtā toksicitāte ir saistīta ar ciplastīna uzkrāšanos nieru garozā, kas rada proksimālo kanāliņu deģeneratīvas izmaiņas (Swaminathan R., 2003).

Klīniskajos pētījumos ir ziņots par hipomagnēmijas diagnosticēšanu no atkārtotas aminoglikozīdu - gentamicīna, tobramicīna, amikacīna, viomicīna un kapreomicīna medikamentozās terapijas lietošanas. Veseliem indivīdiem standarta gentamicīna deva izraisa palielinātu Mg<sup>2+</sup> koncentrāciju serumā, savukārt pacientiem, kuriem tika nozīmēta aminoglikozīdu lietošana, zāļu aktīvas vielas galvenokārt uzkrājas proksimālajā kanāliņā,

izraisot šūnu bojājumus un paaugstinātu proksimālo kanāliņu enzīmu - alanīna aminoskābes, izdalīšanos (Swaminathan R., 2003).

Ciklosporīns un takrolīms, imūnsupresīvās terapijas līdzekļi, izraisa hipomagnēmiju, kas raksturojās ar vieglu asimptomātiku, un nav nepieciešams pārtraukt medikamentozo terapiju. Jonizētā  $Mg^{2+}$  koncentrācija pacientiem ar nieru pārstādīšanu ir zemāka un uzrāda korelāciju ar ciklosporīna koncentrāciju asinīs. Ciklosporīna īstermiņa lietošana izraisa  $Mg^{2+}$  transportāciju intracelulārā līmenī, turpretī ilgstoša ārstēšana izraisa nieru izraisītu  $Mg^{2+}$  deficītu (Swaminathan R., 2003).

Atsevišķi ziņojumi uzrādījuši, ka teofilīns, toksiskās devās, izraisa hipomagnēmiju. Intravenoza teofilīna ievadīšana astmas pacientiem izraisa palielinātu  $Mg^{2+}$  izdalīšanos, kas rada paaugstinātu hipomagnēmijas attīstības risku. Hipomagnēmijas attīstības risku papildina arī kālija, nātrija un glikozes metabolisma traucējumi. Savukārt adrenalīns un  $\beta$ -2 agonisti, salbutamols un ritodrīns, pacientiem izraisa hipomagnēmiju, jo samazina  $Mg^{2+}$  transportu šūnās (Swaminathan R., 2003).

#### 1.6.1.2. Magnija deficīts un kardiovaskulārā sistēma

Hipomagnēmija ir saistīta ar paaugstinātu sirds aritmijas risku, iesaistoties dažādiem mehānismiem: a) samazināta  $Mg^{2+}$  iedarbība pret kalciju atrioventrikulārā mezglāzems, b) magnija deficīts izraisa  $Na^+ / K^+$ -ATPāzes darbības pasliktināšanos, kas samazina intracelulārā kālija līmeni, palielina intracelulāro nātrija līmeni un rada mazāk negatīvo miera membrānas potenciālu. Abi šie mehānismi rada izmaiņas elektriskā potenciāla izmaiņas un impulsu vadīšanu membrānā, un palielina tās uzņēmību pret aritmiju. Ar hipomagnēmiju saistītās izmaiņas elektrokardiogrammās mainās atkarībā no  $Mg^{2+}$  līmeņa. Vieglā hipomagnēmija izraisa sinusa tahikardiju, T līmeņa viļņus ar augstu maksimumu un ST segmenta nomākumu, savukārt smaga hipomagnēmija izraisa PQ intervāla, QRS ilguma un QTc saīsināšanos (Al Alawi A.M. et al, 2018).

Vairāki pētījumi uzrādīja saistību starp zemu  $Mg^{2+}$  līmeni serumā un paaugstinātu priekšlaicīgu kambaru kontrakciju, ventrikulāru tahikardiju un polimorfisku ventrikulāru tahikardiju (*torsades de pointes*) risku. Savukārt randomizēts kontrolēts pētījums prezentēja, ka perorāla  $Mg^{2+}$  uzņemšana samazināja priekšlaicīgas ventrikulāras un supraventrikulāras aritmijas intensitāti pacientiem. Līdz šim ir pierādīts, ka digoksīns nomāc  $Na^+ / K^+$ -ATPāzi, izraisot nātrija un kalcija intracelulārās koncentrācijas palielināšanos. Tā kā  $Mg^{2+}$  ir būtisks  $Na^+ / K^+$ -ATPāzes kofaktors, līdz ar to  $Mg^{2+}$  deficīts rada vēl lielāku intracelulārā nātrija līmeņa paaugstināšanos, vienlaikus samazinot intracelulārā kālija daudzumu. Hipomagnēmija ir

saistīta ar paaugstinātu digoksīna toksicitātes risku, kas pacientiem ar normālu digoksīna un kālija līmeni asinīs var izraisīt dzīvībai bīstamus sirds ritma traucējumus. Ir pierādīts, ka perorālā  $Mg^{2+}$  medikamentozā terapija ir saistīta ar kambara ektopiju samazināšanos pacientiem ar zemu  $Mg^{2+}$  līmeni serumā, kuriem mirdzaritmiju gadījumā tiek nozīmēta digoksīna medikamentozā terapija (Al Alawi A.M. et al, 2018).

Eksperimentālajos dzīvnieku modeļos ir pierādīts, ka  $Mg^{2+}$  deficīts veicina aterosklerozes bojājumus artērijās. Turklāt aterosklerozes izraisītie bojājumi, zema  $Mg^{2+}$  līmeņa ietekmē var izraisīt endotēlija disfunkciju, hiperkoagulējamību un palielināt lipīdu un kalcija nogulsņēšanos. Klīniskajos pētījumos tika novērota korelācijā starp  $Mg^{2+}$  uzņemšanu uzturā un kopējo sirds un asinsvadu slimības risku. Metaanalīzēs, ar vairāk nekā 77 000 pacientiem, tika atklāta saistība starp  $Mg^{2+}$  līmeni dzeramajā ūdenī un risku iegūst kardiovaskulārās sistēmas slimības. Savukārt cita metaanalīze, kurā tika pārskatīti 19 pētījumi ar kopumā 532 979 dalībniekiem, uzrādīja, ka  $Mg^{2+}$  uzņemšana uzturā un tā koncentrācija serumā ir saistīta ar kopējo kardiovaskulāro notikumu risku. Randomizēti kontrolēti pētījumi uzrādīja, ka perorāla  $Mg^{2+}$  uzņemšana samazināja trombocītu izraisītu trombozi un uzlaboja endotēlija funkciju (Al Alawi A.M. et al, 2018).

Nepietiekams  $Mg^{2+}$  daudzums uzturā un hipomagnēmija ir hipertensijas patofizioloģijas veicinošs faktors.  $Mg^{2+}$  samazina asinsvadu tonusu un pretestību, pastiprinot slāpekļa oksīda vazodilatējošo iedarbību, antagonizējot prostaglandīna F2a vazokonstriktora efektu uz kalciju, bradikinīnu, angiotenzīnu II, serotonīnu un prostaglandīnu, aizsargājot asinsvadu endotēliju ar tā antioksidanta efektu. Ir veikti vairāki klīniskie pētījumi, lai izpētītu  $Mg^{2+}$  ietekmi uz asinsspiedienu, un pašlaik nav pārliecinošu pierādījumu, kas atbalstītu  $Mg^{2+}$  lietošanu, kā papildus medikamentozo terapiju hipertensijas pacientiem (Al Alawi A.M. et al, 2018).

### **1.6.1.3. Magnija deficīts un endokrīnā sistēma**

$Mg^{2+}$  ir būtisks kofaktors vairākiem fermentiem, kas iesaistīti ogļhidrātu metabolismā un darbojas kā insulīna sensibilizators, autofosforizējot insulīna receptorus un regulējot tirozīnkināzes aktivitāti. Turklāt  $Mg^{2+}$  bloķē kalcija iekļūšanu adipocītos caur L veida kalcija kanālu. Samazināts intracelulārais  $Mg^{2+}$  līmenis var izraisīt palielinātu kalcija iekļūšanu adipocītos, kam seko oksidatīvais stress, iekaisums un paaugstināta rezistence pret insulīnu. No otras puses, iepriekšējie pētījumi uzrādīja, ka insulīns atvieglo  $Mg^{2+}$  pāreju no ārpusšūnu telpas uz intracelulāro telpu un samazina  $Mg^{2+}$  tubulāro reabsorbciju, kas pacientiem ar slikti

kontrolētu diabētu un hiperinsulinēmiju var izraisīt hipomagniēmiju (Al Alawi A.M. et al, 2018).

Tika konstatēts, ka  $Mg^{2+}$  deficīts ir saistīts ar samazinātu insulīna atkarīgo glikozes uzņemšanu un palielina cukura diabēta sastopamību. Vairāki pētījumi pierādīja atgriezenisko saistību starp  $Mg^{2+}$  līmeni serumā un 2. tipa cukura diabēta sastopamību. Metaanalīze, kurā tika pētīta saistība starp  $Mg^{2+}$  uzņemšanu un 2. tipa cukura diabētu, iesaistot septiņus kohortas pētījumus ar kopumā 286 668 dalībniekiem, secināja, ka četri no septiņiem pētījumiem apstiprināja atgriezenisko saistību. Tika aprēķināts, ka 100 mg  $Mg^{2+}$  dienā samazina 2. tipa diabēta risku par 15%.. Turklāt  $Mg^{2+}$  samazināja 2. tipa diabēta attīstību augsta riska grupā perspektīvā pētījumā, kurā piedalījās 2582 dalībnieki. Randomizēts kontrolēts pētījums, iesaistot 116 pacientus ar prediabētu un hipomagniēmiju, tika secināts, ka perorāla  $Mg^{2+}$  uzņemšana samazināja glikozes līmeni plazmā un uzlaboja glikēmisko stāvokli. Savukārt randomizētā kontrolētā pētījumā par gestācijas diabētu, piedalījās 70 sievietes, un tika ziņots, ka perorāla  $Mg^{2+}$  uzņemšana labvēlīgi ietekmēja augļa un grūtniecības iznākumu. Turklāt nesēnā pētījumā, tika uzrādīts, ka perorāla  $Mg^{2+}$  lietošana (250 mg/dienā) sievietēm ar gestācijas diabētu ievērojami samazināja glikozes līmeni plazmā tukšā dūšā, salīdzinot ar placebo. Turklāt tam bija labvēlīga ietekme uz lipīdu profilu, palielinot peroksisomu proliferatoraktivizēta gamma receptora un glikozes transportiera 1 gēnu ekspresiju un samazināja zema blīvuma lipoproteīnu receptoru gēnu ekspresiju (Al Alawi A.M. et al, 2018).

Ir pierādīts, ka atlikušais  $Mg^{2+}$  daudzums skeletā veido neatņemamu kaulu sastāvdaļu, un tā izdalīšanās ir atkarīga no kaulu rezorbcijas. Pētījumi ir uzrādījuši, ka zems  $Mg^{2+}$  līmenis serumā ir saistīts ar mazu kaulu blīvumu sievietēm pirms un pēcmenopauzes periodā. Turklāt ir pierādīts, ka  $Mg^{2+}$  uzņemšana ikdienā uzlabo kaulu masas blīvumu sievietēm osteoporozes gadījumā un jauniešiem. Turklāt cits pētījums uzrādīja, ka uzņemot lielākas  $Mg^{2+}$  devas prospektīvi samazināja osteoporotisko lūzumu risku pusmūža vīriešiem un sievietēm (Al Alawi A.M. et al, 2018).

#### **1.6.1.4. Magnija deficīts un centrālā nervu sistēma**

Klīniskie pētījumi ir uzrādījuši, ka pacientiem ar migrēnu ir zemāka  $Mg^{2+}$  koncentrācija serumā un smadzenēs, salīdzinot ar veselīgiem cilvēkiem. Ir aprakstīti vairāki mehānismi, lai izskaidrotu saistību starp zemu  $Mg^{2+}$  līmeni un migrēnu. Zems  $Mg^{2+}$  līmenis var palielināt trombocītu agregāciju un veicināt serotonīna sekrēciju, kā rezultātā rodas asinsvadu sašaurināšanās, kas var izraisīt akūtu migrēnu. Turklāt zems  $Mg^{2+}$  daudzums palielina neironu uzbudināmību, palielinot NMDA receptoru aktivāciju, intracelulāro kalciju, glutamāta

sekrēciju un ārpusšūnu kālija līmeni. Ir pierādīts, ka ievadot  $Mg^{2+}$  intravenozi ir pozitīva papildinoša iedarbība akūtas migrēnas un cita veida akūtu galvassāpju mazināšanā. Līdz šim ir izmēģināts perorāli lietojams  $Mg^{2+}$  ,kā profilaktisks līdzeklis pret migrēnu. Nesenajā kvazieksperimentālajā pētījumā, kurā piedalījās 70 pacienti, tika secināts, ka gan ievadot intravenozi magnija sulfātu, gan intravenozi kofeīnu var ievērojami samazināt akūtu migrēnas galvassāpju smagumu, uzlabojot  $Mg^{2+}$  koncentrāciju. Tomēr starp pieciem veiktiem randomizētiem kontrolētiem pētījumiem, kurā piedalījās 295 pacienti, neizdevās atrast magnija sulfāta labvēlīgo efektu migrēnas mazināšanā (Al Alawi A.M. et al, 2018).

Smaga hipomagnēmija var izraisīt vispārējus tonizējošus kloniskus krampjus bērniem un pieaugušajiem. Krampjiem parasti ir raksturīgi simptomi, kas saistīti ar neiromuskulāru uzbudināmību.  $Mg^{2+}$  sulfāts ir izvēlēts medikamentozā terapija krampju novēršanai, ārstēšanai un profilaksei sievietēm ar preeklampsiju un eklampsiju. Tiek ierosināts, ka perorāli lietojamā  $Mg^{2+}$  medikamentozā terapija ir labvēlīga ietekme, ja to lieto kā papildterapiju (Al Alawi A.M. et al, 2018).

#### **1.6.1.5. Magnija deficīts un respiratorā sistēma**

Līdz šim ir vairāki klīniskie pētījumi, kuri norāda, ka perorālā  $Mg^{2+}$  lietošana un intravenozā magnija sulfāta ( $MgSO_4$ ) infūzijas ir saistītas ar plaušu funkciju uzlabošanu. Kaut arī darbības mehānisms nav pilnībā izprasts, tiek ierosināts, ka  $Mg^{2+}$  darbojas ar pretiekaisuma iedarbību un samazina plaušu iekaisumu, kā arī  $Mg^{2+}$  bronhodilatējošā iedarbība (Al Alawi A.M. et al, 2018).

Akūtas smagas un dzīvībai bīstamas astmas paasināšanas ārstēšanai ir ieteicama vienreizēja intravenozā  $MgSO_4$  (1,2 g) deva. Kohorta pārskatā, kurā tika analizēti 14 randomizēti kontrolēti pētījumi ar 2313 pacientiem, kuri tika hospitalizēti neatliekamās palīdzības nodaļā ar bronhiālās astmas akūtu saasinājumu, tika secināts, ka intravenozi ievadīts  $MgSO_4$  samazina hospitalizācijas gadījumus un uzlabo plaušu funkcijas. Savukārt cits randomizēts kontrolēts pētījums uzrādīja, ka inhalējamā izotoniskā  $Mg^{2+}$  lietošana kā papildus terapija smagas akūtas bronhiālās astmas paasināšanās ārstēšanai bija saistīta ar ievērojamu piespiedu forsētās izelpas tilpuma uzlabošanu 90 minūtēs. Tiek uzskatīts, ka  $Mg^{2+}$  antagonizē kalcija iedarbību un mainot intracelulārā cAMP aktivāciju, tādējādi samazinot neitrofilo elpošanas pārrāvumu un tādējādi kontrolējot elpceļu iekaisumu astmas laikā (Al Alawi A.M. et al, 2018).

## 2. MAGNIJU SĀĻU SATUROŠIE PREPARĀTI

Pirmās paaudzes jeb neorganiskie  $Mg^{2+}$  sāļi ir magnija oksīds ( $MgO$ ),  $MgSO_4$  un magnija hidroksīds ( $Mg(OH)_2$ ). Otrās paaudzes jeb organiskie  $Mg^{2+}$  sāļi ir magnija laktāts ( $C_6H_{10}MgO_6$ ), magnija citrāts ( $C_6H_6MgO_7$ ) un magnija aspartāts ( $C_8H_{12}MgN_2O_8$ ).  $MgO$ , kā pirmās paaudzes magnija sālim ir daži trūkumi, salīdzinot ar otrās paaudzes  $Mg^{2+}$  sāļiem, tas ir, sliktāka absorbcija kuņģa-zarnu traktā, izteikta zemāka metaboliskā aktivitāte un raksturīgi blakusefekti, piemēram, vemšana un metāliska garša mutē. Šobrīd, vērtējot farmācijas tirgu apgrozījumu un pacientu pieprasījumu, visplašāk iegādājās otrās paaudzes  $Mg^{2+}$  preparātus. Salīdzinoši otrās paaudzes  $Mg^{2+}$  sāļiem tiek novērotas mazāk blaknes un pēc darbības mehānisma tiem ir pierādīta labāka efektivitāte. Pētījumu dati uzrāda, ka organiskajiem  $Mg^{2+}$  savienojumiem ir 50% labāka biopieejamība. Šie iegūtie dati tika apstiprināti nesen veiktā pētījumā, kurā tika noteikta  $Mg^{2+}$  koncentrācija gan urīna izdalīšanās laikā, gan tā līmenis serumā, tika secināts, ka  $Mg^{2+}$  koncentrācija bija ievērojami augstāka pēc  $Mg^{2+}$  organisko sāļu ievadīšanas, piemēram, magnija citrāts un magnija laktāts (Blancquaert L. et al, 2019).

Šobrīd farmācijas tirgū ir vairāki preparāti un uztura bagātinātāji, kuri ne tika satur kādu no iepriekš pieminētajām  $Mg^{2+}$  savienojumiem, bet arī tiek ražoti kombinētie preparāti, kuros papildus klāt tiek pievienotas minerālvielas un vitamīni. Līdzīgi kā magnijam, arī daudziem citiem mikroelementiem, kuri šobrīd tiek piedāvāti farmācijas tirgū, kā uztura bagātinātāji, var būt nepietiekama efektivitāte sliktas šķīdības vai biopieejamības dēļ (Blancquaert L. et al, 2019).

### 2.1. Pirmās paaudzes magnija saturošie sāļi

#### 2.1.1. Magnija oksīds

$MgO$  jeb magnēzijs ir balts higroskopisks ciets minerāls un plaši satopams savienojums, kurš satur 60 % tīru  $Mg^{2+}$  sāļu un sastāda 35% no visas zemes garozas. Ir zināms, ka  $MgO$  ir pH vides atkarīgs sāls, līdz ar to nokļūstos kuņģa skābajā vidē izmainās tā šķīdība un samazina biopieejamību. Tam ir  $MgO$  empīriskā formula, un tas sastāv no  $Mg^{2+}$  jonu un  $O^{2-}$  jonu režģa, kas tiek turēts kopā ar jonu saiti. Ūdens klātbūtnē veidojas magnija hidroksīds ( $MgO + H_2O \rightarrow Mg(OH)_2$ ).  $MgO$  galvenokārt lieto grēmas un dispepsijas atvieglošanai, kā antacīdu un kā īslaicīgu diarejas izraisīšu līdzekli. Tas tiek lietots arī, lai uzlabotu gremošanas traucējumu

simptomātiku. Galvenās blakusparādības, lietojot MgO ir kuņģa trakta darbības traucējumi un diareja, lai mazinātu izraisītās kuņģa trakta darbības traucējums iesaka lietot ēdienreizēs. Savukārt smagas alerģiskas reakcijas pacientiem ir sastopamas reti. Tā ka MgO forma izsauc kuņģa trakta darbības traucējumus, līdz ar to šis savienojums ir kontrindicēti pacientiem ar dažādām kuņģa trakta slimībām. Līdz šim ir veikti vairāki klīniskie pētījumi, kuros tiek noteikta MgO efektivitāte salīdzinot ar citiem Mg<sup>2+</sup> sāļu savienojumiem, tiek secināts, ka MgO efektivitāte cilvēka organismā ir atkarīga no zāļu formas. Šie pētījumi norāda, ka MgO efektivitāte ir zemāka, ja tas tiek iekapsulēts, savukārt putojošo tablešu forma uzrādīja tik pat labu bioopiejamību, kā Mg<sup>2+</sup> organisko sāļu savienojumi (Siener R. et al.,2010).

Šobrīd Latvijas farmācijas tirgū MgO ir pieejams 1857 kombinētajos uztura bagātinātājos, bet visvairāk Pārtikas Veselības Dienesta - PVD reģistrā MgO uzrādās kā palīgviela. Kā pamatviela MgO ir tādos uztura bagātinātājos: Magnesium Diasporal® Direct 400mg, Jonax® Magnesium Direct 400mg, Doppelherz® Aktiv Magnijs 400mg+B vit (www.registri.pvd.lv).

### 2.1.2. Magnija sulfāts

MgSO<sub>4</sub> iesaistītās daudzās enzīmu sistēmās un piedalās impulsu vadīšanā, nodrošina muskuļu uzbudināmību. Pēc magnija sulfāta parenterālas ievades novēro sedatīvu, pretkrampju, hipotensīvu, tokolītisku un kardioprotektīvu darbību. Šo Mg<sup>2+</sup> savienojumu lieto hipomagnēmijas ārstēšanai un tās profilaksei (piemēram, pēc ilgstošām diarejām, cukura diabēta, alkohola ekscesu gadījumā, grūtniecības un zīdīšanas periodā, nieru slimību ar poliūriju gadījumā, kā arī lietojot "cilpas" diurētiskos līdzekļus. MgSO<sub>4</sub> ir kontrindicēts pacientiem, kuriem ir izteikta bradikardija, atrioventrikulārā blokāde, smagi nieru darbības traucējumi un elpošanas centra nomākums. Maksimālā kopējā MgSO<sub>4</sub> diennakts deva pieaugušajiem nedrīkst pārsniegt 40 g. Nesen veiktajā *in vivo* pētījumā tika noteikta bioopiejamība dažādiem Mg<sup>2+</sup> sāļu savienojumiem, ievadot tos perorāli, 400mg/70kg. Šie veiktie eksperimenti uzrādīja, ka MgSO<sub>4</sub> ir vienādi zema bioopiejamība ar MgO savienojumu (Uysal N. et al., 2019)

Intravenozas injekcijas ievadīšanas ātrums nedrīkst pārsniegt 150 mg/min. Raksturīgākās blakus parādības, lietojot MgSO<sub>4</sub> ir elpošanas nomākums, muskuļu atslābināšana, kā arī ir atsevišķi ziņojumi, ka pacientiem tiek novērota paaugstinātas jutības reakcijas un nātrene pēc intravenozas MgSO<sub>4</sub> ievadīšanas. Latvijā farmācijas tirgū MgSO<sub>4</sub> ir pieejams, kā šķīdums injekcijām vai infūzijām (250mg/ml) (www.zva.gov.lv).

### 2.1.3. Magnija hidroksīds

Magnija hidroksīdu (MgOH) izmanto kā vienkāršu un salīdzinoši zemas cenas  $Mg^{2+}$  saturošo preparātu papildinājumu. MgOH ir pieejams, kā perorāla lietojamā zāļu forma - tablete. Eksperimentālie pētījumi ir uzrādījuši, ka MgOH ir augstāka biopieejamība nekā MgO.

MgOH biopieejamība tika noteikta krusteniskā eksperimentā, trīs dienas. MgOH farmakokinētikas profils tika salīdzināts ar  $MgSO_4$ . Šis klīniskais pētījums demonstrēja MgOH biopieejamību 15% līmenī (CI: 8,3; 26,8), kas raksturojās ar klīniski nozīmīgu opciju, kā  $Mg^{2+}$  saturošo preparātu papildināšanai. Dati par  $Mg^{2+}$  sāļu biopieejamību ir maz. Tomēr tika veikts randomizēts, placebo kontrolēts pētījums par dažādu  $Mg^{2+}$  preparātu (citrāta, oksīda un aminoskābju helātu) biopieejamību, un tas ietvēra  $Mg^{2+}$  koncentrācijas noteikšanu serumā un 24 stundu urīnā. Tika secināts, ka  $Mg^{2+}$  citrātam ir vislabākā biopieejamība, ko izsaka gan ar seruma, gan urīna  $Mg^{2+}$  mērījumiem. Pētījumā, kura pamatā bija 24 stundu  $Mg^{2+}$  izdalīšanās urīnā, tika konstatēts, ka MgO biopieejamības līmenis ir 4% un  $Mg^{2+}$  hlorīda,  $Mg^{2+}$  laktāta un  $Mg^{2+}$  aspartāta biopieejamības līmenis ir 4%. Citus līdzīgus pētījumus ierobežo laika posms urīna savākšanai vai jauktiem  $Mg^{2+}$  sāļu saturošiem preparātiem (Dolberg M.K.B. et al., 2016).

Latvijas farmācijas tirgū MgOH ir pieejams uztura bagātinātājā Anti Leg Cramps® sastāvā ([www.registri.pvd.lv](http://www.registri.pvd.lv)).

## 2.2. Otrās paaudzes magnija preparāti

### 2.2.1. Magnija citrāts

Citronskābes magnija sāls ir organiskas magnija sāls.  $Mg^{2+}$  citrātu, galvenokārt lieto pie  $Mg^{2+}$  deficīta, miega traucējumiem, nervozitātes, nelielas trauksmes, noguruma, nelielām spazmatiskām sajūtām kājās, zarnu perastaltikas uzlabošanai un tiek pētīts pacientiem nierakmeņu novēršanai.  $Mg^{2+}$  citrātā ir ļoti laba biopieejamība līdz pat 50% un ļoti laba šķīdība.  $Mg^{2+}$  citrāts sāk darboties 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas. Vidēja plazmas koncentrācija pēc perorālās ievadīšanas ir 0.7 mmol/L. Pēc jonizēšanas līdz 90% saistās ar plazmas proteīniem. Kā viena no raksturīgākajām blakus parādībām  $Mg^{2+}$  citrātam ir diareja, un kuņģa-trakta darbības traucējumi (Walker A.F. et al., 2003; Viens A.M. et al., 2003).

Pēc FDA datiem  $Mg^{2+}$  citrāts pieder pie C kategorijas grūtniecības laikā. Klīniskie pētījumi uzrāda, ka  $Mg^{2+}$  citrāts nonāk mātes pienā, tāpēc tas nav rekomendējams laktācijas perioda laikā (Carner M., 2019)

Šobrīd Latvijas farmācijas tirgū ir pieejami sekojoši preparāti ar magnija citrātu:

- Magne Bg Fast® (150 mg) - uztura bagātinātājs
- Elite Magnesium B6 Premium® (100 mg) - uztura bagātinātājs
- Magnesium Diasporal Direct® (400 mg) - uztura bagātinātājs
- Jonax Kardio Kālijs+Magnijs® (350 mg) - uztura bagātinātājs
- Bio Kalcijš+Kālijs+Cinks+D3 vit.® (200 mg) - uztura bagātinātājs
- Magne B6 Premium® (100 mg) - medikaments
- Magnesium Diasporal® (2475,2 mg vai 1830 mg) – medikaments (registri.pvd.gov.lv; zva.gov.lv)

### 2.2.2. Magnija laktāts

Magnija laktāts ir dabiski sastopams minerāls, kas nepieciešams cilvēka organismam, lai uzturētu kardiovaskulārās, CNS un gremošanas sistēmas funkcijas.  $Mg^{2+}$  laktāts tiek bieži izmantots, lai papildinātu  $Mg^{2+}$  saturošo preparātus,  $Mg^{2+}$  deficīta ārstēšanai.  $Mg^{2+}$  laktātu ir ieteicams lietot kopā ar uzturu, lai neizraisītu kuņģa-trakta darbības traucējumus.  $Mg^{2+}$  laktāts ir pieejamas perorālā zāļu formā- tabletēs, kombinācijā ar B6 vitamīnu.

Tiek rekomendēts, ka  $Mg^{2+}$  laktāts var būt tikai daļa no pilnas ārstēšanas programmas, kurā ietilpst arī īpaša diēta. Ieteicamais  $Mg^{2+}$  laktāts uzņemtais daudzums uzturā palielinās līdz ar cilvēka vecumu. Ir zināms, ka  $Mg^{2+}$  laktātam ir ļoti laba biopieejamība, jo tas ir ūdenī labi šķīstošs sāls, kā arī tas lēni atbrīvojas no uzņemtā veidā cilvēka organismā, līdz ar to paaugstinot tā biopieejamību un samazinot blakusefektu iespējamību (Fathizadeh N. et al., 2010).

PVD reģistrā nav pieejami dati par preparātiem, kuru sastāvā ir magnija laktāts, izņemot vienu preparātu, kura sastāva magnija laktāts ir palīgviela (registri.pvd.gov.lv; zva.gov.lv).

### 2.2.3. Magnija aspartāts

Magnija aspartāts ir asparģinskābes magnija sāls un farmācija visbiežāk lieto magnija asparģināta tetrahidrātu -  $C_8H_{12}MgN_2O_8 \cdot 4H_2O$ .  $Mg^{2+}$  aspartātām ir trīs stereoizomēri:  $Mg^{2+}$  L-aspartāts,  $Mg^{2+}$  D-aspartāts,  $Mg^{2+}$  DL-aspartāts. Magnija L-aspartātām biopieejamība ir augstāka, tāpēc tas ir visefektīvākais preparāts, kuri indicēti hipomagnēmijas un aritmijas pacientiem.  $Mg^{2+}$  aspartāts labi šķīst ūdenī un līdz ar to ir laba biopieejamība, uzņemot to perorāli. Latvijā šobrīd ir reģistrēts medikaments ar magnija aspartātu – Panangin®, kura sastāvā ir mg kālija aspartāta un 280 mg magnija aspartāta tetrahidrāta veidā, no kura 23,6 mg ir  $Mg^{2+}$  joni. Šis preparāts tiek rekomendēts lietot profilaktiski vienai tabletei dienā vai kopā ar diurētiskiem līdzekļiem vai stipras hipomagnēmijas vai kaliēmijas gadījumā līdz 3 tabletēm dienā. Klīniskie pētījumi norāda, ka kuņģa skābe var mazināt medikamenta efektivitāti, tāpēc to labāk lietot pēc ēšanas. Preparāts tiek rekomendēts lietot kopā paralēli sirds glikozīdu medikamentozai terapijai, lai kompensētu  $Mg^{2+}$  un kālija jonu tūkumu miokardā, plazmā un eritrocītos. Magnija aspartāts stimulē miokarda vielmaiņu, uzlabo skābekļa izmantošanu šūnā un stimulē fosfātu sintēzi šūnā (Ranade V.V. et al., 2001; [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)).

### 3. IZMANTOTĀS METODEDES UN MATERIĀLI

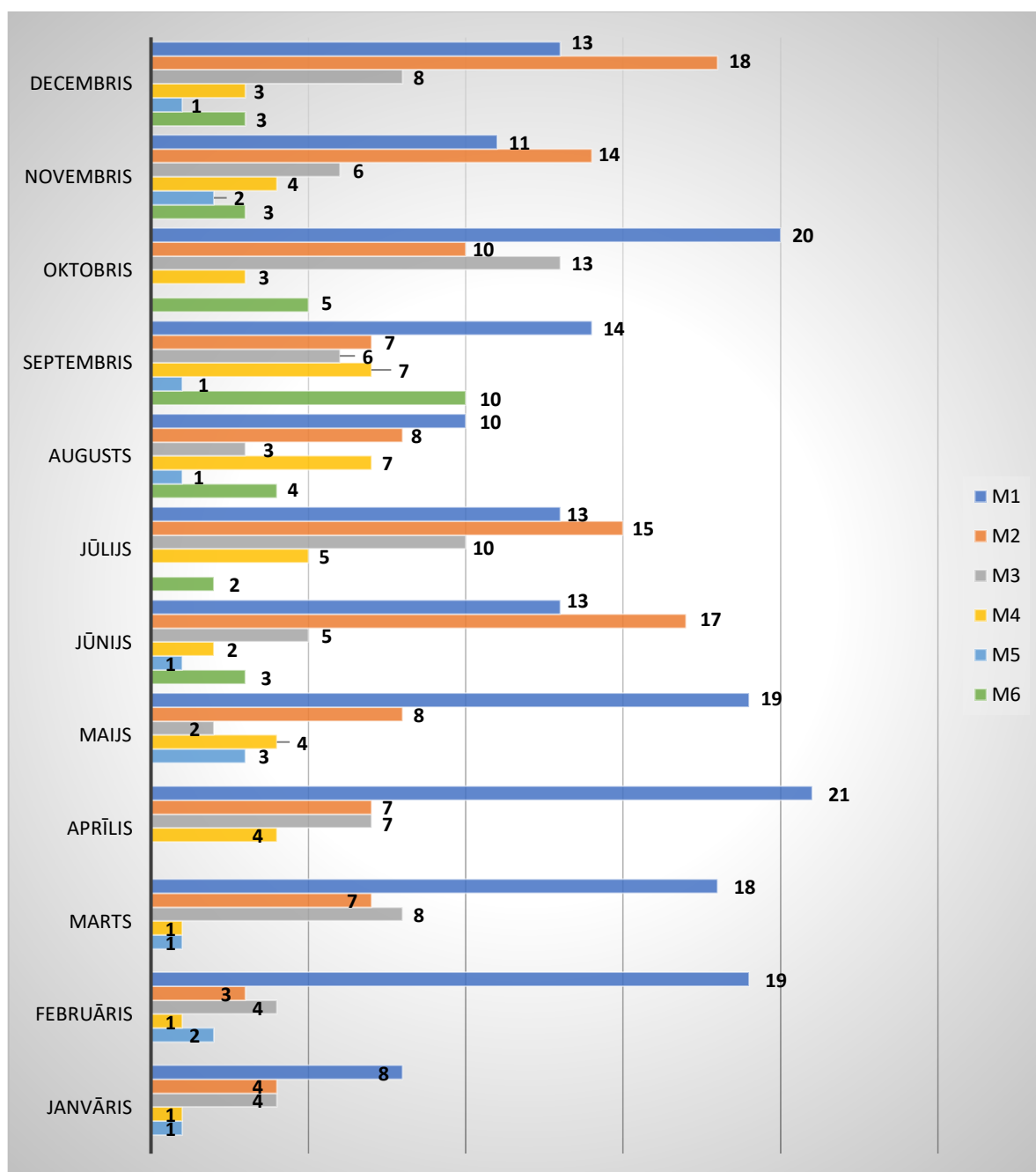
Lai sasniegtu izvirzīto darba mērķi, tika veikta magniju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju aprites analīze “Mēness 67” aptiekā laika posmā no 01.01.2019 – 31.12.2019, izmantojot *Medinfo* programmu - aptiekas informatīvo datu bāzi. Ņemot vērā “Mēness 67” aptiekas vadības uzstādītos nosacījumus, par aprites datu analīzes interpretāciju, šajā bakalaura darbā netiek norādīti aprites analīzē iekļauto preparātu nosaukumi, bet izmantojot apzīmējumus – M1 līdz M17 (skatīt pielikums 1). Aprītē netika iekļauts magnija sulfāta saturošs medikaments, jo Latvijas farmācijas tirgū tas ir reģistrēts, kā recepšu zāles.

Ar sociālās aptaujas palīdzību tika uzdoti 28 jautājumi par dažādu magniju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošanu. Kopumā tika apkopotas 90 respondentu aizpildītās anketas. Anketas pirmajā daļā tika apkopoti respondentu norādītie dati par magniju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošanas iemesliem un terapijas ilgumu. Otrā daļā tika apkopotas respondentu atbildes par magniju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju precīzu lietošanu, kā arī vai preparāti tiek lietoti kopā ar citiem medikamentiem vai uztura bagātinātājiem, kas var ietekmēt izvēlēta magnija sāļu saturošo preparātu efektivitāti. Preparātu nosaukumi sociālajā aptaujā ir norādīti un nav lietoti apzīmējumi (skatīt pielikums 2). Aptaujas dati tika analizēti un apkopoti datu apstrādes programmā *Microsoft Office Excel 2010*.

## 4. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

### 4.1. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju aprites dati

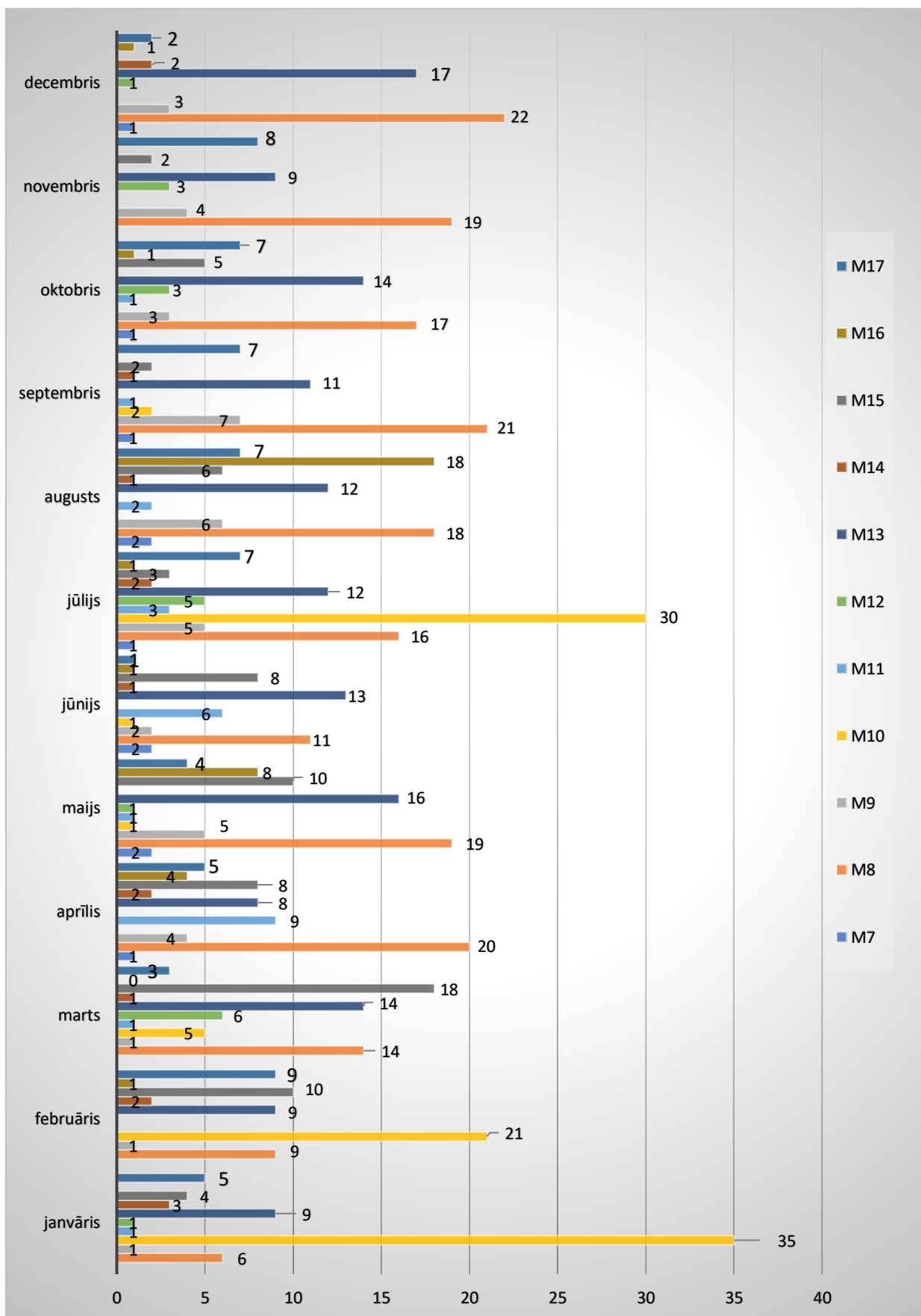
#### 4.1.1. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu aprites analīze



4.1. att. Pētījumā iekļauto magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu aprite

Kopumā tika apkopoti dati par 6 bezrecepšu medikamentozās terapijas apriti. Vispaprasītākie bezrecepšu medikamenti "Mēness 67" aptiekā ir M1 un M2. Tika noteikts, ka M1 bezrecepšu medikaments ir vispārdotākais preparāts (skatīt 4.1. attēlu). Atsevišķos mēnešos pieprasījums pēc konkrētā bezrecepšu medikamentu svārstās. Mēnešu ietvaros atsevišķiem bezrecepšu medikamentiem tiek novērota periodiska cenu maiņa akciju ietvaros, kas savukārt ietekmē pacientu izvēli. Viens no noteicošajiem preparātu izvēles faktoriem ir pieejamā zāļu forma un fasējuma vienības lieluma atšķirības. Vismazākais pieprasījums ir pēc bezrecepšu medikamentiem M4 un M6 (skatīt 4.1. attēlu). Šo preparātu pieprasījumu ietekmēja vairāki faktori, tas ir, M4 bezrecepšu medikamentam, pieejamā zāļu forma un cena, savukārt M6 bezrecepšu medikamentam, indikāciju atbilstība, jo šo preparātu visplašāk nozīmē un iesaka ārsti kardiovaskulāras grupas pacientiem.

#### 4.1.2. Magnija sāļu saturošo uztura bagātinātāju aprites analīze



4.2. att. Pētījumā iekļauto magnija sāļu saturošo uztura bagātinātāju aprite

Kopumā tika apkopoti dati par 11 uztura bagātinātājiem. Cenu diapazons magnija saturošiem uztura bagātinātājiem ir sākot no 5,66 līdz 14,69 eiro. Uztura bagātinātāju M7, M10, M11, M12, M14 preparāti ir cenu diapazons ir no 9,10 līdz 11,13 eiro, savukārt M17 un M13 uztura bagātinātājiem 5,66 un 7,49 eiro, bet M8, M9, M15, M16 preparātiem cenas ir augstākas, tas ir, 12,07 līdz 14,69 Euro (skatīt pielikumu 1). Cenas magnija sāļu saturošiem uztura bagātinātājiem nosaka vairāki faktori: magnija sāļa daudzums vienā kapsulā vai pulverī; kapsulu vai pulveru skaits iepakojumā, mārketinga stratēģija, ražošanas izmaksas un izejvielu izmaksas.

Apkopotie aprites dati norāda ka visaugstākais pieprasījums ir M8, M10, M12, M16 un M17 uztura bagātinātājiem (skatīt 4.2. attēlu). Pieprasījums pēc šiem uztura bagātinātājiem svārstās gada ietvaros. Šīs svārstības rodas atkarībā no pārdošanas cenu piedāvājuma attiecīgajā mēnesī.

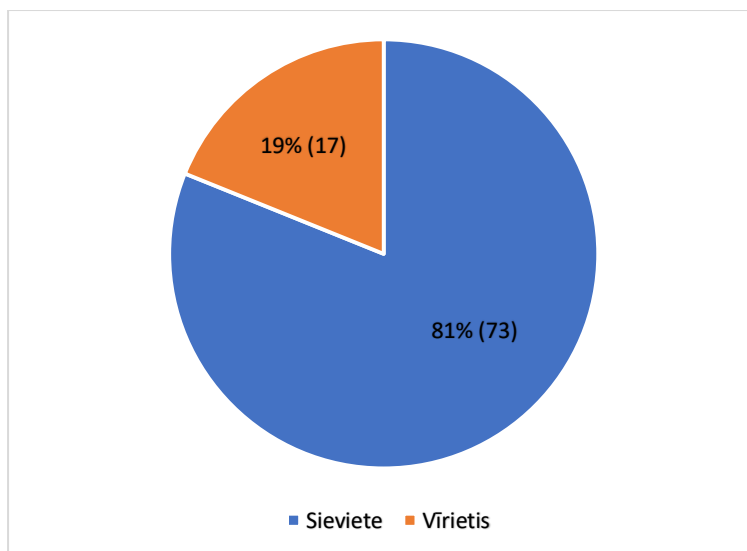
Mēness aptiekā 67 visaugstākie pārdošanas rādītāji ir M8 un M10 uztura bagātinātājiem (skatīt 4.2. attēlu). Šo preparātu pieprasījumu ietekmē patstāvīgās akcijas, kas var mainīties atkarībā no izveidotās mārketinga stratēģijas, kā arī cik ilgi terapijai pietiek viens uztura bagātinātāja fasētais iepakojums. M8 uztura bagātinātājam kapsulu skaits fasētajā iepakojumā ir 2 mēnešu terapijas kursam, līdz ar to šis preparāts ir izdevīgs pacientam cenu ziņā (skatīt pielikumu 1). Savukārt M10 preparātam pieprasījums pieaug periodiski, jo šim uztura bagātinātājam tiek veidota mārketinga stratēģija – iegādājoties divus preparātus par vienu cenu. Šāda izveidota mārketinga stratēģija strauji paaugstina pieprasījumu pēc šī preparāta attiecīgajos mēnešos. Pacientam iegādājoties M10 uztura bagātinātāju ar šādu izveidoto akciju un attiecīgo kapsulu skaitu vienā iepakojumā paredzēts 4 mēnešu kursam.

Šāda mārketingu stratēģiju daudzveidība nodrošina attiecīgo uztura bagātinātāju apriti aptiekā. Pacientam, iegādājoties, kādu no magniju sāļu saturošajiem uztura bagātinātājiem, ir ļoti svarīgi ne tikai kapsulu skaits vienā fasētajā iepakojumā un cena, bet vai ar izvēlēto preparātu efektīva terapija. Mēness aptiekā 67 akcijas tiek novērotas vairākiem magnija sāļu saturošajiem uztura bagātinātājiem. Biežo akciju dažādība maina pacienta vēlmi iegādāties iepriekš lietoto uztura bagātinātāju. Ir zināms, ka lietojot kādu no uztura bagātinātājiem, cilvēka organismam ir jāuzkrāj attiecīgo vielu koncentrācijas, lai tiktu novērotas terapijas efektivitāte. Savukārt patstāvīgi mainot uztura bagātinātājus, atsevišķiem pacientiem terapijas efektivitāte var nesasniegt gaidītos rezultātus.

Viszemākais pieprasījums ir M7 un M9 uztura bagātinātājiem. Preparātam M9 ir salīdzinoši augstāka pārdošanas cena, kas ietekmē tā pieprasījumu aptiekā. Savukārt M7 uztura bagātinātājam vairāku mēnešu garumā nebija nevienas pārdošanas. Pieprasījumu pēc M7 preparāta ietekmē to fasētais iepakojums, tas ir, 20 magnija sāļu saturošas paciņas, kas pietiek

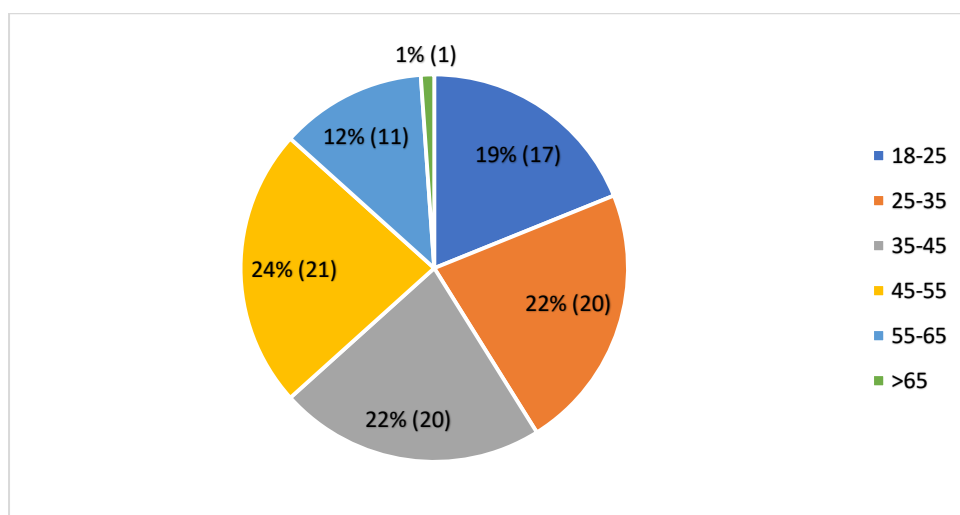
20 dienu ilgam terapijas kursam (skatīt pielikumu 1). Aptiekā ir citi uztura bagātinātāji, kuriem magniju sāļu daudzums vienā kapsulā vai paciņā un pieejamais kapsulu vai paciņu skaits vienā iepakojumā ir lielāks.

#### 4.2. Respondentu sadalījums pēc dzimuma un vecuma



#### 4.3. att. Respondentu sadalījums pēc dzimuma

Starp aptaujātajiem respondentiem 73 (81%) ir sievietes un 17 (19%) ir vīrieši (skatīt 4.3. attēlu). Ir zināms, ka sievietēm magnija deficīts tiek konstatēts 20-30% biežāk nekā vīriešiem, jo sievietēm ir augstāks aldosterona līmenis, kas pastiprinātāk uzkrāj ūdeni organismā un papildus izvada  $Mg^{2+}$  no tā deponēšanās vietas. Klīniskie pētījumu dati ir norādījuši, ka menstruācijas cikla laikā sievietēm aldosterona līmenis pieaug, kas pastiprina  $Mg^{2+}$  deficītu organismā. Papildus dati uzrādā, ka kombinētā orālā kontracepcija sekmē piridoksīna (B6 vitamīna) koncentrācijas samazināšanos, kas savukārt ir vajadzīgs, lai nodrošinātu  $Mg^{2+}$  absorbciju gremošanas traktā (Supakatisant C. et al, 2015; Sarway S., 2018).

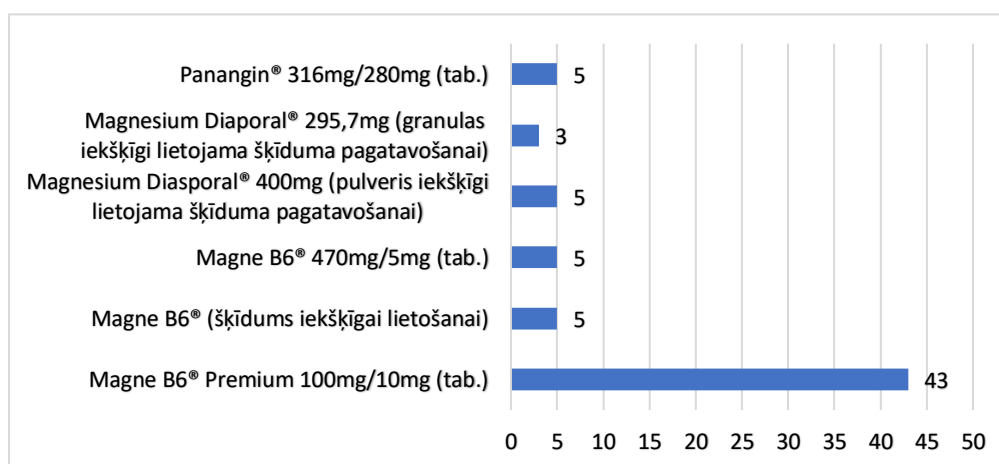


4.4.att. Respondentu sadalījums pēc vecuma

No visiem aptaujātajiem respondentiem 17 (19%) bija vecuma grupā no 18-25 g.v., 20 (22%) no 25-25 g.v. , 20 (22%) 35-45 g.v. , 21 (24%) no 45-55 g.v., 11 (12%) no g.v., un 1 (1%) vecāks par 65 gadiem (skatīt 4.4. attēlu). Visvairāk aptaujāto respondentu bija 45-55 vecuma grupā un vismazāk, kas ir tikai 1 vecāks par 65 gadiem. Respondentu skaits trīs vecuma grupās (25-35, 35-45, 45-55) procentuāli sadalās gandrīz vienādās procentuālās daļās.

Klīnisko pētījumu dati ir uzrādījuši, ka  $Mg^{2+}$  koncentrācija un absorbcija organismā samazinās līdz ar vecumu.  $Mg^{2+}$  koncentrāciju organismā ietkmē vairāki faktori, pastiprināta fiziskā slodze vai kādas blakus diagnozes, kas pastiprina  $Mg^{2+}$  deficītu audos (Андреева Ю.В. *et al.*, 2014).

### 4.3. Aptaujāto respondentu magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju preparātu izvēle



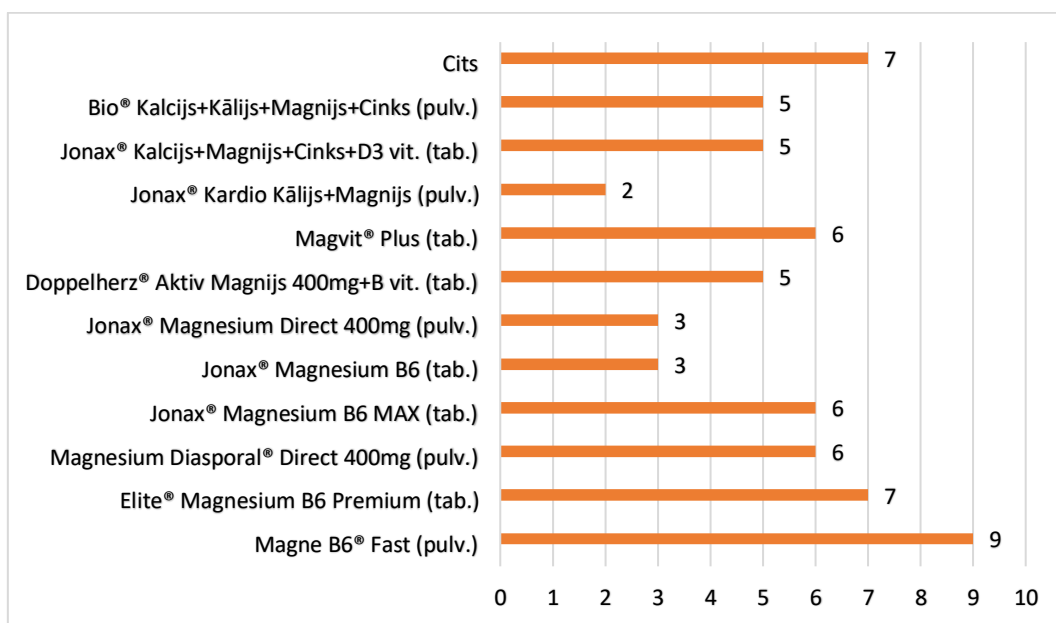
4.5. att. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu izvēle aptaujāto respondentu vidū.

Apkopojot aptaujāto respondentu atbildes, tika secināts, ka vislielākā priekšroka tiek dota bezrecepšu medikamentam MagneB6® Premium. Bezrecepšu medikamenta MagneB6® Premium preparāta sastāvā ietilpst magnija citrāts, kurš pēc klīniskajiem pētījumu datiem ir uzrādījis visaugstāko biopieejamību. Šis preparāts pasaules farmācijas tirgū ir pārliecinoši nostabilizējis savas pozīcijas, kā viens no pieprasītākajiem un pirtākajiem magniju sāļu saturošajiem bezrecepšu medikamentiem. Magne B6® premium preparāts tiek plaši reklamēts, un periodiski tam tiek novērotas akcijas, kā arī ir pieejamas dažādas zāļu dozētās formas, piemēram, šķīdums ampulās, kas savukārt nav pieejams citiem bezrecepšu medikamentiem. Pieprasījums pēc šī preparāta ir nemainīgs, jo tam ir veikti klīniskie pētījumi, kuri pārliecinoši uzrāda tā efektivitāti. Vadoties pēc šiem datiem ārsti izvēlas rekomendēt šo preparātu saviem pacientiem ar visdažādākām diagnozēm, piemēram, aktūts vai hronisks stress, galvassāpes, migrēna vai pēc ilgstošas fiziskās slodzes (EU Clinical Trials Register, 2016).

Pēc iegūtajiem aptaujas datiem, bezrecepšu medikamenti, kā Magnesium Diasporal®, Panangin®, Magne B6®- šķīdums ampulās un Magne B6®- 470mg/5mg bija izvēlēti starp vienādu respondentu skaitu (skatīt 4.5. attēlu). MagneB6®- 470mg/5mg satur 470 mg magnija laktāta dihidrāta), kas atbilst 48 mg  $Mg^{2+}$  jeb 3,94 mEkv un 5 mg piridoksīna hidrohlorīda. Ir zināms, ka gan magnija citrāta un magnija laktāta biopieejamība ir augsta, MagneB6®- 470mg/5mg un Magne B6® Premium preparātu atšķirības ir ne tikai no saturošā magnija sāļa, bet arī no pieejamās devas piridoksīna hidrohlorīda. Pārskatot, pieejamos zāļu aprakstus abiem iepriekš salīdzinātajiem preparātiem Zāļu Valsts aģentūras reģistrā, tiek secināts, ka ierakstītās indikācijas ir vienādas. Kaut gan indikācijas nav atšķirīgas, tomēr katram organiskajam magnija sālim ir savi plusi un minusi, piemēram, ir pierādīts, ka magnija citrātam ir labāka absorbcija un miorelaksējošais efekts, bet lielāks laksatīvais efekts, savukārt magnija laktātam ir gan iepriekš minētie pozitīviem efekti, gan izteikti mazāks laksatīvais efekts.

Savukārt bezrecepšu medikamentu Magnesium Diasporal®, abas zāļu formas izvēlas visbiežāk pacienti, kuriem tablešu lietošana sagādā diskomfortu, piemēram, kuņģa- trakta traucējumus. Šo preparātu efektivitāti nosaka to zāļu forma, un saturošie organiskie magnija sāļi. Magnesium Diasporal® direkt šķīstošā pulvera sastāvā ir magnija citrāts un neorganiskais sāls magnija oksīds (skatīt pielikumu 1). Vadoties pēc klīniskajiem datiem abu šo magniju kombinācijas uzrādada labāku biopieejamību, kā arī zāļu dozētās formas veicina to ātrāku absorbciju no kuņģa-trakta. Tā kā šis preparāts ir samērā dārgāks nekā parējie bezrecepšu medikamenti, tad pacienti reti dod izvēles priekšroku šim preparātam (Magnesium Diasporal 400 mg direkt, 2015).

Bezrecepšu medikamentu Panagin® no aptaujātajiem respondentiem ir iegādājušies 3 pacienti, vecuma grupā no 45 līdz 55 gadiem. Preparāts Panagin® tiek rekomendēts kardiovaskulāro slimību pacientiem, kā papildus terapija, jo Mg<sup>2+</sup> uzlabo asinsvadu tonusu, perifēro asinsvadu pretestību un regulē sirds izsviedi. Tā kā šim preparātam atšķirās paredzētās indikācijas, līdz ar to pieprasījums pēc šī medikamenta ir salīdzinoši daudz mazāks nekā pārējiem bezrecepšu medikamentiem.



4.6. att. Magnija sāļu saturošo uztura bagātinātāju izvēle aptaujāto respondentu vidū.

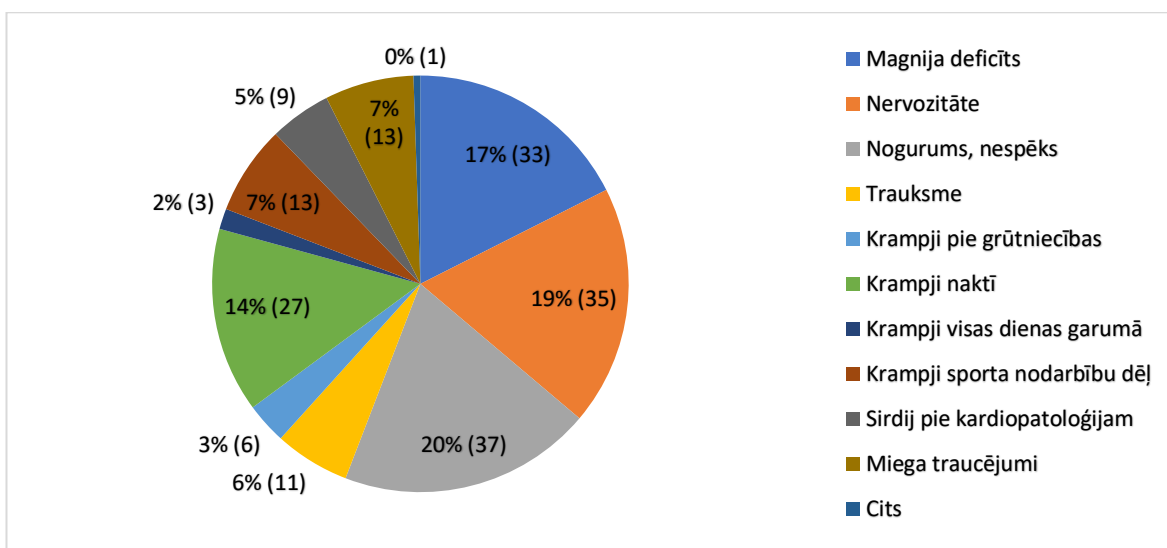
Visplašāk izvēlētie uztura bagātinātāji ir Magne B6 Fast (pulv.) - 9 respondenti un Elite® Magnesium B6 Premium – 7 respondenti. Vismazāk izvēlētie uztura bagātinātāji ir Jonax® Kalcijijs+Magnijs+Cinks+D3 vit., Jonax® Magnesium B6 un Jonax® Kalcijijs+Magnijs. Kā citi atbilžu varianti tika norādīti - Magnesium Solgar® , Apoteka magnijs®, Amway magnijs®, Live Well® Magnesium B6 (skatīt 4.6. attēlu).

Pēc iegūtajiem aptaujāto respondentu datiem tiek secināts, ka respondentu izvēle svārstās starp pieejamiem uztura bagātinātājiem. Tā kā to pieejamība Latvijas farmācijas tirgū un aptiekās ir daudzveidīga, tas ietekmē pacientu izvēli lietot periodiski vai nu vienu konkrētu uztura bagātinātāju vai mainīt tos.

Šobrīd Latvijā ir reģistrēti vairāk nekā 100 dažādu magnija sāļu saturošie uztura bagātinātāji gan kā monoterapija, gan kombinācijā ar citām minerālvielām un vitamīniem. Ir zināms, ka uztura bagātinātājiem ir salīdzinoši vieglāka preparātu reģistrēšanas procedūra, nekā bezrecepšu medikamentiem. Tā kā ir nepieciešami vairāki klīniskie pētījumi, lai preparātu varētu reģistrēt kā bezrecepšu medikamentu, vairums farmācijas firmas izvēlas balstīt savu

preparātu efektivitāti uz citu iegūtajiem klīniskajiem pētījumiem, kas ietekmē to reģistrācijas pozīciju konkrētajā valsts farmācijas tirgū.

#### 4.4. Visbiežākās aptaujāto respondentu norādītās indikācijas, iegādājoties magnija sāļu saturošos preparātus



4.7. att. Visbiežākās aptaujāto respondentu norādītās indikācijas, iegādājoties magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus vai uztura bagātinātājus.

Iegūtie dati norāda, ka visvairāk magnija sāļu saturošie preparāti tiek iegādāti, tādām indikācijām, kā nogurums (37), nervozitāte (35), magnija deficīts (33) un krampji naktī (27) (skatīt 4.7. attēlu).

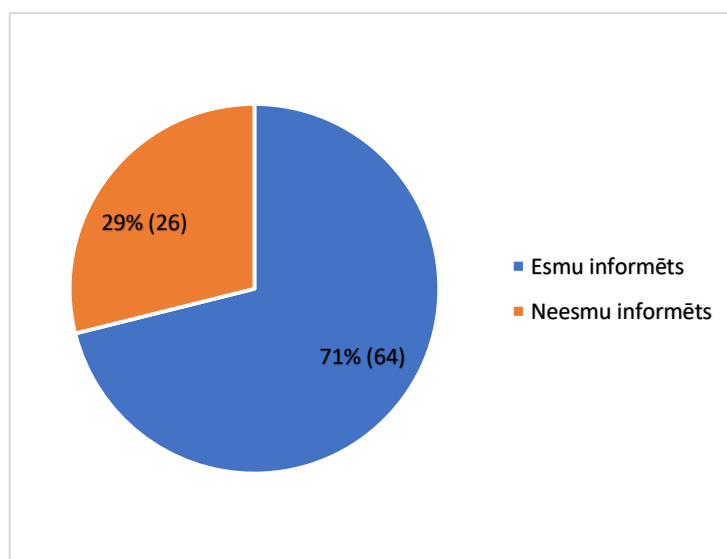
No aptaujātajiem respondentiem nogurumam un nespēkam tika iegādāti šādi preparāti: Magne B6® Premium, Magne B6® -ampulas, Magne B6®, Magnesium Diasporal®, Jonax Magnesium B6 Max®, Magne B6® Fast, Elite® Magnesium B6 Premium.

Savukārt magnija deficītam un nervozitātei, tika iegādāti preparāti: Magne® B6 šķīdums, Magnesium® Diasporal 400 mg, Magne® B6 Premium, Magne® B6; Magnesium® Diaporal 295,7 mg, Elite® Magnesium B6 Premium, Magne® B6 Fast, Magvit®, Doppelherz Aktive® Magnijs, Jonax® Magnesium Direct, Jonax® Kalcījs+Magnijs+Cinks+D3 vitamīns, Jonax® Magnesium B6 un Apotheke® Magnijs.

Vadoties pēc literatūras datiem, kur tiek salīdzinātas indikācijas un attiecīgais magnija sāls, tiek secināts, ka visplašāk tiek izvēlēti organiskie magnija sāļu saturošie bezrecepšu

medikamenti. Salīdzinot iegūtos datus ar klīniskajiem pētījumiem, pacientu izvēlē iegādājoties attiecīgos magnija sāļu saturošos preparātus ir precīza, kas paaugstina terapijas efektivitāti.

#### 4.5. Aptaujāto respondentu viedoklis par bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju preparātu atšķirībām



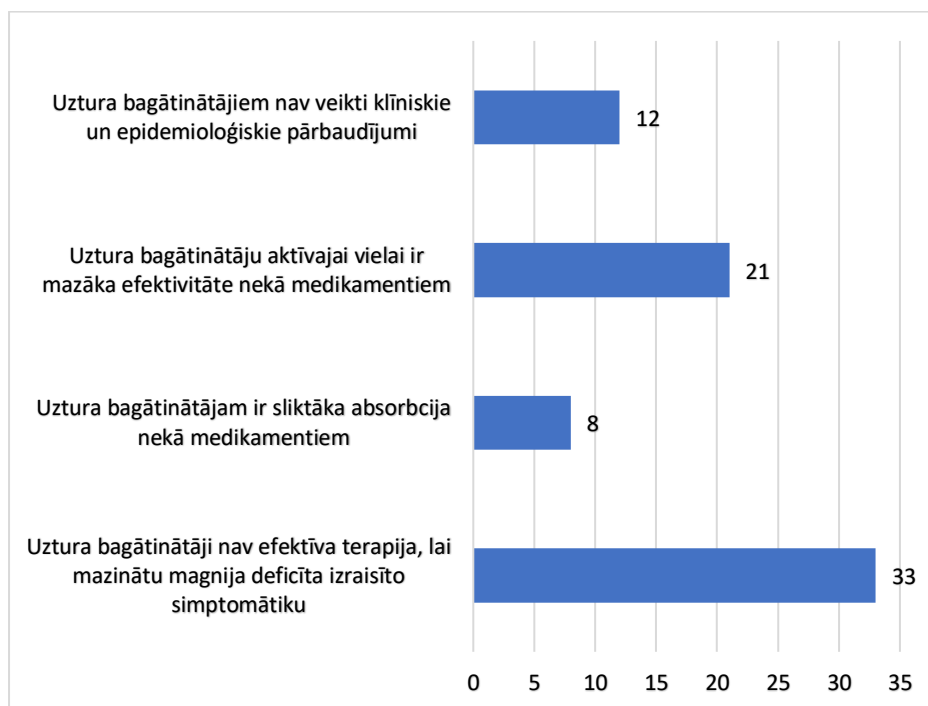
4.8.att. Aptaujāto respondentu atbildes par medikamentu un uztura bagātinātāju atšķirībām.

No aptaujātajiem respondentiem 64 pacienti (71%) atbildēja, ka viņi ir informēti par atšķirībām starp medikamentiem un uztura bagātinātājiem. Savukārt 26 pacienti (29%) norādīja, ka viņiem nav zināma atšķirība (skatīt 4.8. attēlu).

Šāda veida informācijas pieejamība pacientiem ir ļoti svarīga. Tā kā farmācijas tirgū ir pieejama preparātu daudzveidība, pacientiem ir jābūt izglītotiem par pareizu un precīzu medikamentozās terapijas lietošanu attiecīgajai indikācijai. Pacientu neinformētība par to atšķirībām un kāpēc ārsts vai farmaceits iesaka konkrēto preparātu var radīt neizpratni par attiecīgi izvēlēta preparāta neefektivitāti. Mūsdienās, pacientu izglītošana par uztura bagātinātāju dažādību un bezrecepšu medikamentu nozīmēšanu ir ļoti svarīga. Pacientiem ir jābūt gan izglītotiem, gan ieinteresētiem par savu veselības stāvokļa uzlabošanu un attiecīgo preparātu lietošanu. Pēc iegūtajiem datiem var secināt, ka pacienti ir ieinteresēti vai izglītoti par attiecīgo preparātu atšķirībām un terapijas mērķi. Pacientam šāda informācija ir iegūstama pie ārsta vai farmaceita. Zināšanas par medikamenta un uztura bagātinātāja atšķirību var palīdzēt

ne tikai pacientiem, bet arī veselības aprūpes speciālistiem pieņemt pareizo lēmumu par attiecīgā preparāta lietošanu.

Itālijā, 2018. gadā, tika veikta anketēšana starp 770 universitāšu studentiem. Tika secināts, ka tikai 4% no aptaujātajiem respondentiem nezināja kāda ir atšķirība starp medikamentu un uztura bagātinātāju (Sirico F., *et al.*, 2018).



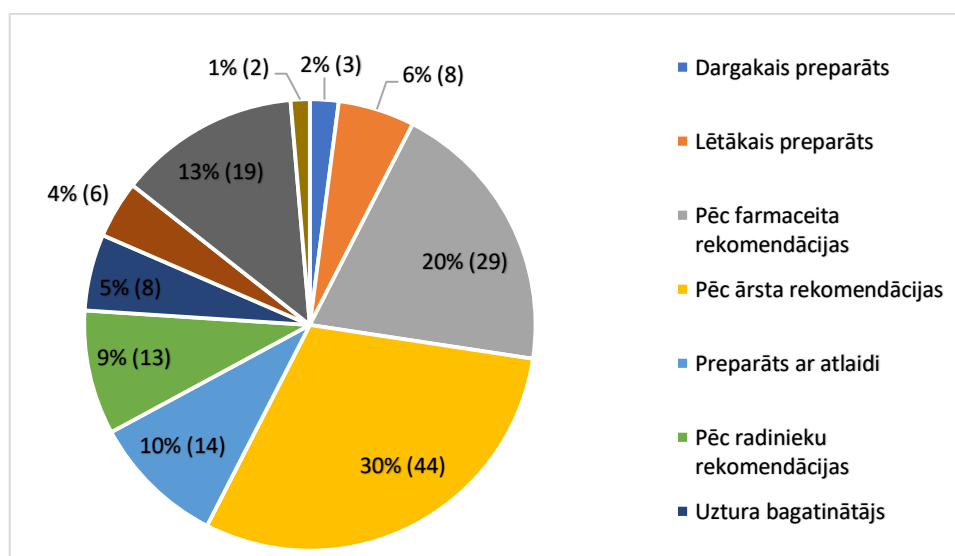
**4.9.att. Aptaujāto respondentu atbildes par medikamentu un uztura bagātinātāju atšķirību pamatojumiem.**

Lielāka daļa respondentu, 33 pacienti, domā, ka uztura bagātinātāji nav pietiekoši efektīvi, lai mazinātu magnija deficītu vai ar to saistīto simptomātiku (skatīt 4.9. attēlu). Šī atbilde no aptaujāto respondentu puses tika norādīta visvairāk, jo no veselības aprūpes speciālistu puses šis ir visbiežākais pamatojums, kāpēc ir svarīgi nozīmēt konkrēto terapiju un to nemainīt. Savukārt 8 aptaujātie respondenti norādīja, ka bezrecepšu medikamentiem ir labāka absorbcija kuņģa- zarnu traktā nekā uztura bagātinātājiem (skatīt 4.9. attēlu). Viedoklis par preparātu absorbciju ir nekorekts, jo absorbciju neietekmē, kā preparāts ir reģistrēts, bet gan kāds magnija sāls un attiecīgā zāļu forma ir konkrētajam preparātam.

Vadoties pēc PVD reģistra datiem vairākiem uztura bagātinātājiem netiek norādītas pilns preparāta sastāvs, kā arī attiecīgā magnija sāļu deva vienā kapsulā vai attiecīgajā zāļu formā. Ņemot vērā, ka par dažiem preparātiem ir maldīga un nepilnīga informācija, tad pacienti dod priekšroku bezrecepšu medikamentiem.

Zāļu reģistrēšanas kartību nosaka Ministru kabineta noteikumi Nr.376. Reģistrējot, preparātu kā medikamentu ražotājam ir jāiesniedz pilno zāļu kvalitatīvo un kvantitatīvo sastāvu, ietverot atsauci uz starptautisko nepatentēto nosaukumu; novērtējumu par zāļu iespējamo izraisīto vides risku; ražošanas metodes aprakstu; informāciju par indikācijām, kontrindikācijām, iespējamam blakusparādībām; informāciju par devām un lietošanas veidu; izmantoto kontroles metožu aprakstu; rezultātus (iegūtos no farmaceitiskiem, neklīniskiem un klīniskiem testiem). Reģistrēšana ir darbietilpīgs un dārgs process, bet ražotājs iegūst datus par to, ka preparāts ir efektīvs, neizraisa blakusparādības, nav alerģisks un citu informāciju. Gadījumā ar uztura bagātinātājiem, tiem reģistrēšanas process ir daudz vieglāks un neprasa tādus plašus klīniskos pētījumus, kas arī nosaka gan veselības aprūpes speciālistu, gan pacientu viedokli par dažādiem preparātiem (Ministru kabineta noteikumi Nr.376, 2006).

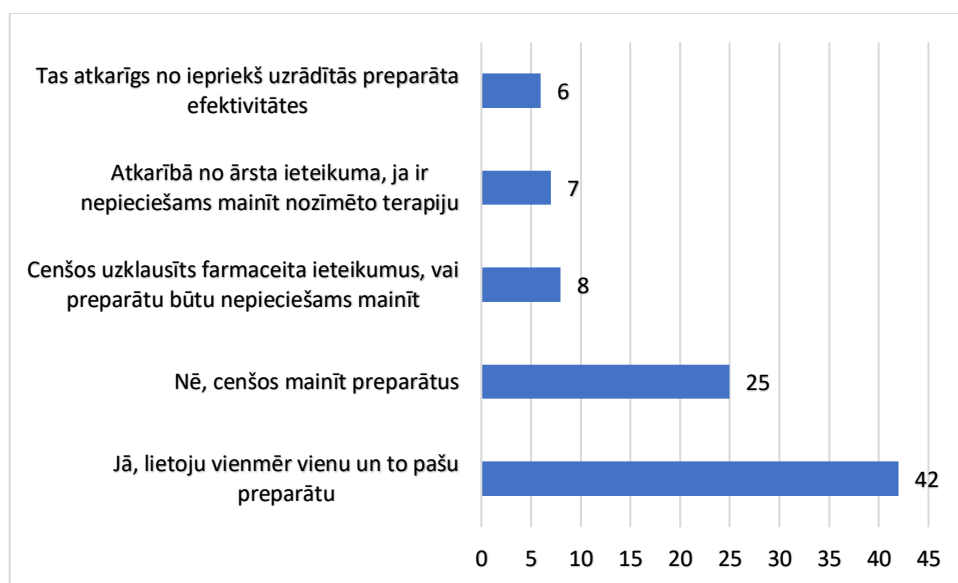
#### 4.6. Ietekmējošie faktori, izvēloties magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus un uztura bagātinātājus



4.10. att. Aptaujāto respondentu atbilžu apkopojums, par to, kādi ir ietekmējošie faktori iegādājoties magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus vai uztura bagātinātājus.

Vislielākais aptaujāto respondentu skaits, 71 pacients, norādīja, ka preparāta izvēli nosaka veselības aprūpes speciālistu rekomendācija (skatīt 4.10. attēlu). No šiem aptaujātajiem respondentiem, tika noteikts, ka preparātu iegādes iemesls ir nervozitāte, magnija deficīts, nogurums un krampji. Ņemot vērā, ka šīm indikācijām ir nepieciešama laba un precīza medikamentozā terapija, tad ir ļoti svarīgi, ka pacienti izvēlas vadīties pēc veselības aprūpes speciālistu ieteikuma. Respondentu norādītās atbildes dalās starp farmaceita un ārsta

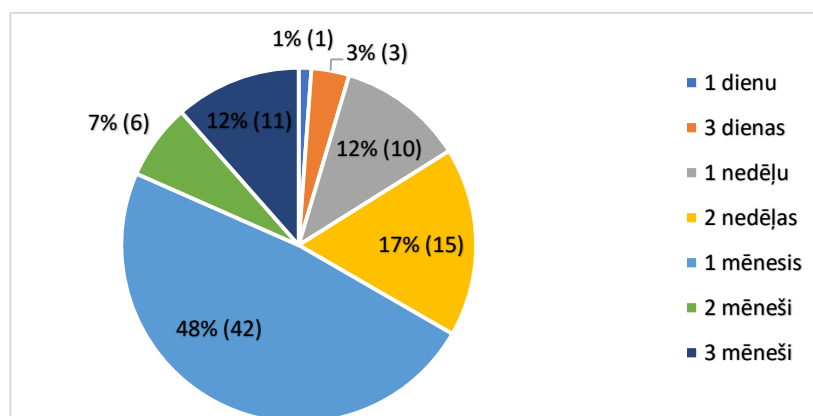
noteiktajām rekomendācijām, šo iegūto datu sadalījums ir izskaidrojams, ka, ja pacients sastopas ar izteiktām akūtām vai hroniskām diagnozēm, tad, lai noskaidrotu to cēloni, pacientam sākotnēji jānododas pie ārsta. Ārstam un farmaceitam iesakot preparātu, jābūt zinošiem par pacientu medicīnisko vēsturi, tas ir, iespējamās blakus diagnozes un citu medikamentu lietošana. Attiecīgi mazāks respondentu skaits norādīja, ka magnija sāļu saturošā preparāta izvēli nosaka akcija, citi uzticas radnieku ieteikumiem un izvēlas preparātu vadoties pēc tā vai tas ir reģistrēts kā bezrecepšu medikaments vai uztura bagātinātājs.



**4.11. att. Aptaujāt respondentu apkopotās atbildes par ietekmējošiem faktoriem, kas likuši mainīt nozīmēto vai iegādāto preparātu.**

Savukārt, apkopojot aptaujāto respondentu atbildes par to, kādi ir noteicošie faktori, kas ietekmē preparātu maiņu, tika secināts, ka visvairāk pacienti izvēlas, lietot iepriekš izvēlēto preparātu un nemaina ieteikto preparātu (skatīt 4.11. attēlu). Pēc iegūtajiem anketas datiem tiek secināts, ka vairākums pacienti uzticas rekomendētajai sākuma medikamentozajai terapijai. Šādi dati norāda, ka pacienti izvairās iegādāties preparātus vadoties pēc izveidotās mārketinga stratēģijas.

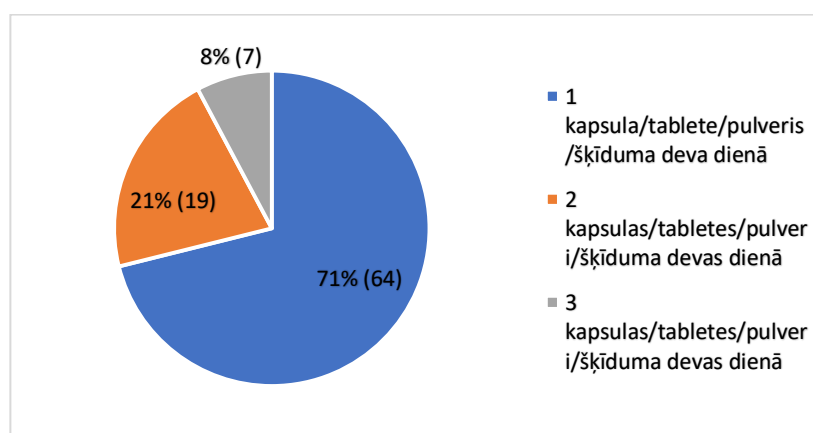
#### 4.7. Magnija sāļu saturošo preparātu terapijas ilgums un deva



4.12. att. Aptaujāto respondentu apkopotās atbildes par terapijas ilgumu, lietotjot magniju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentus vai uztura bagātinātājus.

Visvairāk aptaujāto respondentu, 42 pacienti (48%), norādīja, ka magnija sāļu saturošais preparāts tika lietots 1 mēnesi, tādām diagnozēm, kā nemiers, nogurums, akūts magnija deficīts. Savukārt attiecīgi mazāk respondenti norādīja, ka magniju sāļu saturošos preparātus ir lietojuši sākot no 2 nedēļām līdz 3 mēnešu terapijas kursam (skatīt 4.12. attēlu).

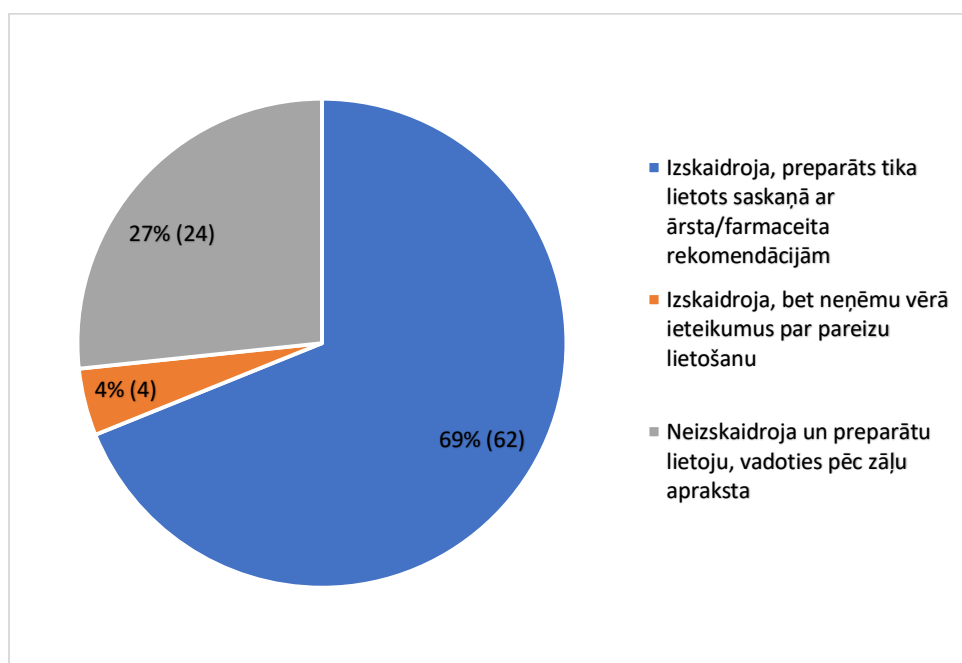
Katrs attiecīgais magnija sāļu saturošais preparāts satur atbilstošo magnija sāļa devu. Visbiežāk pacienti kuri lieto medikamentozo terapiju neilgāk kā 1 mēnesi saskarās ar akūtām diagnozēm, kā piemēra, fiziska pārslodze, nogurums vai nemiers. Katrai indikācijai tiek nozīmēts attiecīgais terapijas ilgums, kā piemēram, 3 nedēļas gara terapija tiek ieteikta profesionāliem sportistiem pie lielas fiziskās slodzes un kardiovaskulārajiem pacientiem (Dietary Guidelines, 2020).



4.13. att. Aptaujāto respondentu apkopotās atbildes par terapijas devu, lietotjot magniju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentus vai uztura bagātinātājus.

Vadoties pēc aptaujas iegūtajiem datiem, tiek secināts, ka 64 pacienti (71%) lietoja magnija sāļu saturošos preparātus, kur diennakts deva tiek fasēta 1 kapsulā vai citā pieejamā zāļu formā. Savukārt attiecīgi mazāk respondentu skaits norādīja, ka lietoja izvēlēto preparātu 2 vai 3 devas dienā (skatīt 4.13. attēlu). Preparātu noteiktā diennakts deva ir noteikta bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem to preparātu lietošanas instrukcijās. Magnija sāļu saturošo preparātu terapijas deva un ilgums tiek noteikts ne tikai vadoties pēc noteiktās diennakts devas, bet arī pēc diagnozes. Atsevišķos gadījumos ārsts attiecīgajām diagnozēm var rekomendēt paaugstināt noteikto diennakts devu. Izvērtējot iegūtos datus, tiek secināts, ka pacienti rūpīgi seko veselības aprūpes speciālistu ieteikumiem un nemaina diennakts devu skaitu, kas tādejādi nodrošina terapijas efektivitāti un šo preparātu lietošana neizraisa nevēlamas blakusparādības.

#### 4.8. Aptaujāto respondentu ainformētība par precīzu magnija sāļu bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošanu



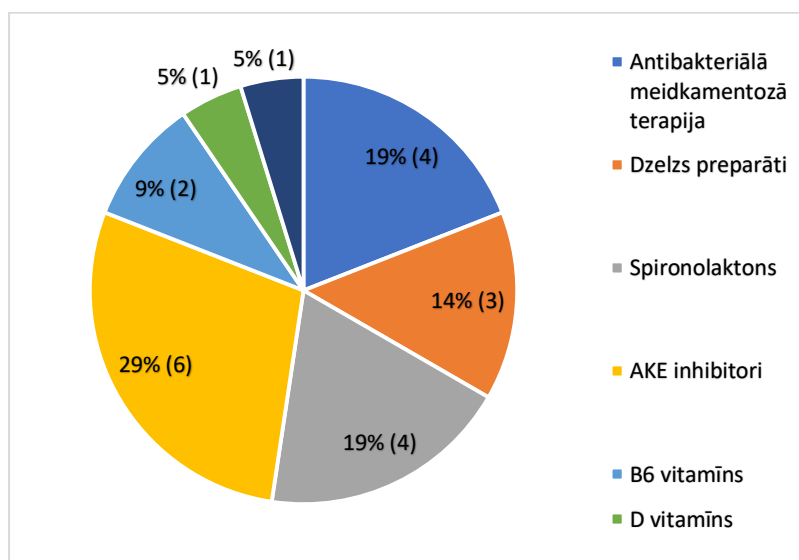
#### 4.14. att. Aptaujāto respondentu ainformētība par precīzu magnija sāļu bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošanu

Lielākā daļa no aptaujātajiem respondentiem, 62 pacienti (69%), norādīja, ka ārsts vai farmaceits ir izskaidrojis par pareizu preparātu lietošanu. Savukārt 24 respondenti (27%), norādīja, ka pacientiem netika izskaidrota pareiza preparāta lietošana, un terapijas diennakts

deva tika ieņemta vadoties pēc zāļu apraksta, bet tikai 4 respondenti (4%) norādīja, ka preparātu lietoja, nevadoties pēc veselības aprūpes speciālistu rekomendācijām (skatīt 4.14. attēlu).

Katrai medikamentozās terapijas efektivitāti nosaka tā pareiza lietošana, tas ir, precīzas terapeitiskās devas lietošana, attiecīgi terapijas noteiktajam kursam. Magniju sāļu saturošie preparātu precīza un pareiza lietošana ir ļoti svarīga, lai novērotu terapijas efektivitāti. Ne tikai ārstam, bet arī farmaceitam rekomendējot magnija sāļu saturošos preparātus, jāņem vērā vairāki aspekti, tas ir, vai paralēli šai medikamentozai terapijai tiek lietoti citi medikamenti un kāds magnija koncentrācijas līmenis organismā. Pirms iesakot vitamīnus vai kādu no minerālvielām, pacientam ir rekomendējams noteikt attiecīgā vitamīna vai minerālvielas līmeni organismā. Ņemot vērā analīžu rezultātus ārsts vislabāk var rekomendēt magniju sāļu saturošos preparātus. Savukārt, lai farmaceits pēc iespējas atbilstošāk rekomendētu, kādu no magniju sāļu saturošajiem preparātiem, ir ļoti svarīgi izprast, vai pacients ir konsultējies ar ārstu un veicis diagnostiku. Tādām diagnozēm, kā nervozitāte un nogurums rašanās iemesli var būt ne tikai magnija deficīts, līdz ar to ļoti svarīgi farmaceita rekomendēt pacientam pārliecināties par minerālvielu un vitamīnu koncentrācijas līmeņiem organismā.

#### 4.9. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošana kopā ar citām medikamentozajām terapijām



#### 4.15.att. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošana kopā ar citām medikamentozajām terapijām.

Visvairāk no aptaujātajiem respondentiem, 6 (29%) norādīja, ka paralēli lieto angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitorus. Savukārt attiecīgi mazāk respondenti norādīja,

ka paralēli ir lietojuši antibakteriālo medikamentozo terapiju, dzelz saturošos preparātus, vitamīnus un citus medikamentus (skatīt 4.15. attēlu).

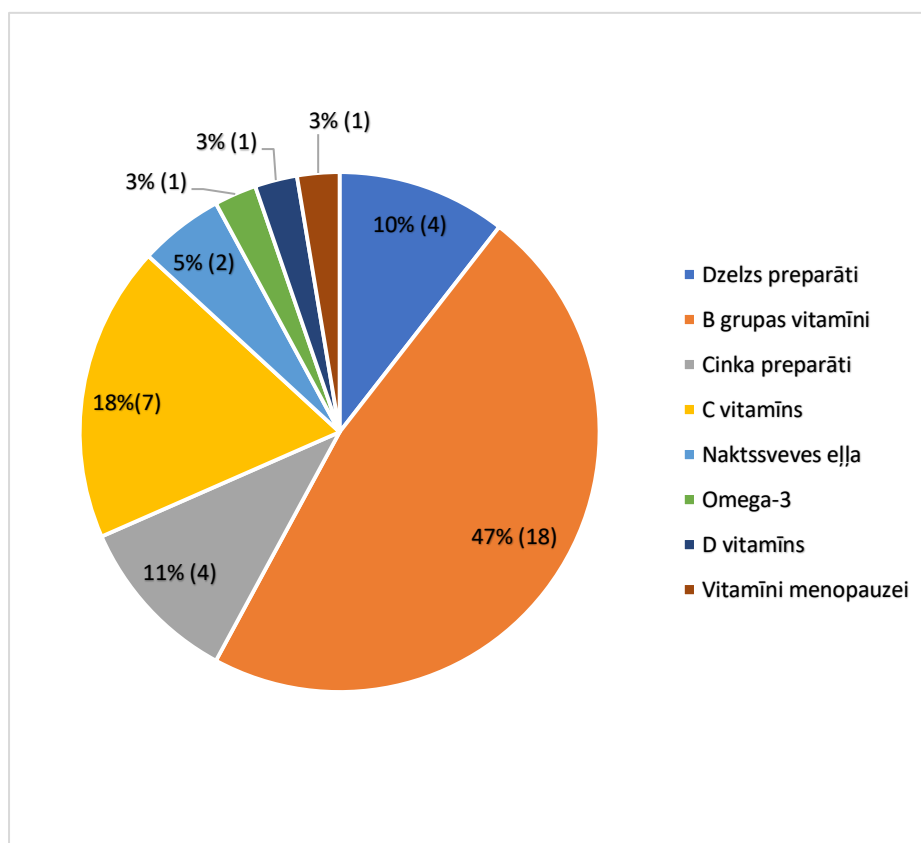
Aptaujātie respondenti, kuri norādīja, ka lietoja angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitorus, papildus lietoja, tādus magnija sāļu saturošos preparātus - Panangin®, Magne B6® Premium un Magnesium Diasporal® 400 mg, kā arī šie respondenti, kuri izvēlējās šo atbilžu variantu tālāk atzīmēja, ka viņiem bija nepieciešams atkārtota magnija kursu, līdz ar to pilnīga terapijas efektivitāte netika novērota, ņemot vērā preparātu mijiedarbības. Pēc literatūras datiem, tika secināts, ka šo dažādo medikamentu lietošana ietekmē magnija absorbciju, piemēram, preparāts spironolaktons paaugstina magnija daudzuma izvadīšanu no organisma.

Divi respondenti norādīja citus atbilžu variantus, kā olmesartānu, un lietojot kopā ar medikamentu Magnesium Diasporal® 400 mg tika novērotas blakusparādības, kā kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, savukārt cits repondents norādīja, ka lietoja D vitamīnu (Vigantol, recepšu medikaments), lietojot Magnesium Diasporal® 400 mg un jautājumā par blakusparādībām atzīmēja, ka netika novērotas nekādas blakusparādības.

4 respondenti (19%) lietoja spironolaktonu kopā ar uztura bagātinātāju Jonax® Magnesium B6 Max un medikamentu Magne B6® Premium. 3 respondenti lietoja paralēli dzelzs preparātus kopā ar medikamentu Magne B6® Premium un uztura bagātinātāju Jonax® Magnesium B6. 4 respondenti (19%) lietoja antibiotikas kopā ar medikamentiem Panangin un Magne B6® un uztura bagātinātāju Doppelherz Aktiv Magnijs.® 2 respondenti (9%) lietoja B grupas vitamīnus kopā ar medikamentu Magne B6® Premium (skatīt 4.15. attēlu).

Vadoties pēc iegūtajiem aptaujas datiem, tiek secināts, ka samērā maz pacientu lieto papildus medikamentozo terapiju kopā ar magniju sāļu saturošiem preparātiem, līdz ar to norādot, ka ievērojot medikamentu mijiedarbības un precīzu lietošanu var nodrošināt labu terapeitisko efektu.

#### 4.10. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošana kopā ar citiem uztura bagātinājumiem



#### 4.16.att. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju lietošana kopā ar citiem uztura bagātinājumiem.

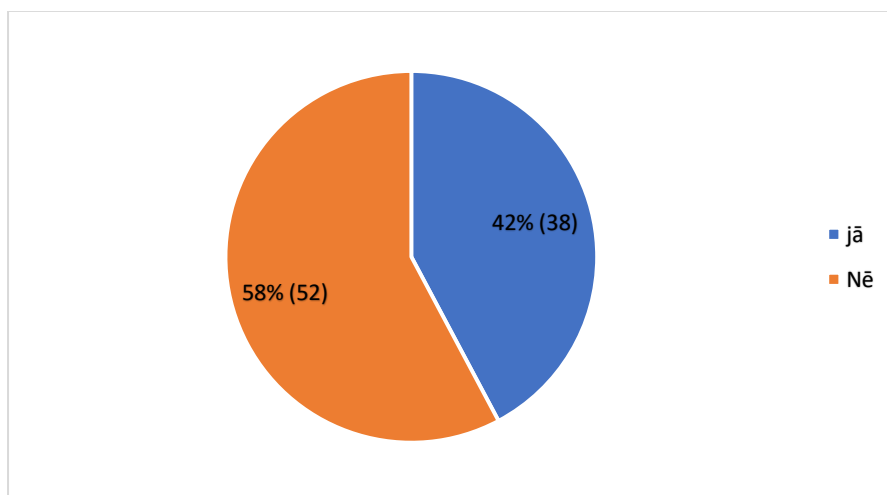
18 respondenti (47%) kopā ar magnija preparātiem lietoja papildus B grupas vitamīnus un visi respondenti tālāk atbildēja, un norādīja, ka magnija terapija bija efektīva. Savukārt 4 respondenti norādīja, ka papildus lietoja naktssveces eļļu, Omega-3 preparātu, D vitamīnu, vitamīnu kompleksu menopauzei. Visi 22 respondenti norādīja, ka lietotā terapija ir bijusi efektīva un netika novērtotas blakusparādības (skatīt 4.16. attēlu).

Citi aptaujātie respondenti norādīja, ka papildus, lietojot D vitamīnu, novēroja muskuļu atslābinājumu. Šāda blakusparādība varēja tik novērota, ja magnija deva ir parāk liela attiecīgajai diagnozei. Šie respondenti norādīja, ka mangiju sāļu saturošo preparātu lietoja atbilstoši rekomendācijam, kas liek secināt, ka magnija koncentrācijas līmenis organismā ir bijis nepārāk zems, un ir zināms ka papildus D vitamīns uzlabo magnija absorbciju.

Savukārt respondenti, kuri lietoja dzelzs preparātus kopā ar magniju atzīmēja, ka magnija terapija ir bijusi efektīva no pirmā terapijas kursa, kaut arī atsevišķos literatūras avotos ir rekomendēts, nelietot kopā ar dzelzs preparātiem, jo tas samzina tā uzsūkšanos. Ņemot vērā, ka

preparāts ir bijis efektīvs, tad iespējams, ka šajos dzelz preparātos nebija tika augsts dzelz līmenis, kā arī tika ievērots diapazos savstarpēji, lietojot šos medikamentus.

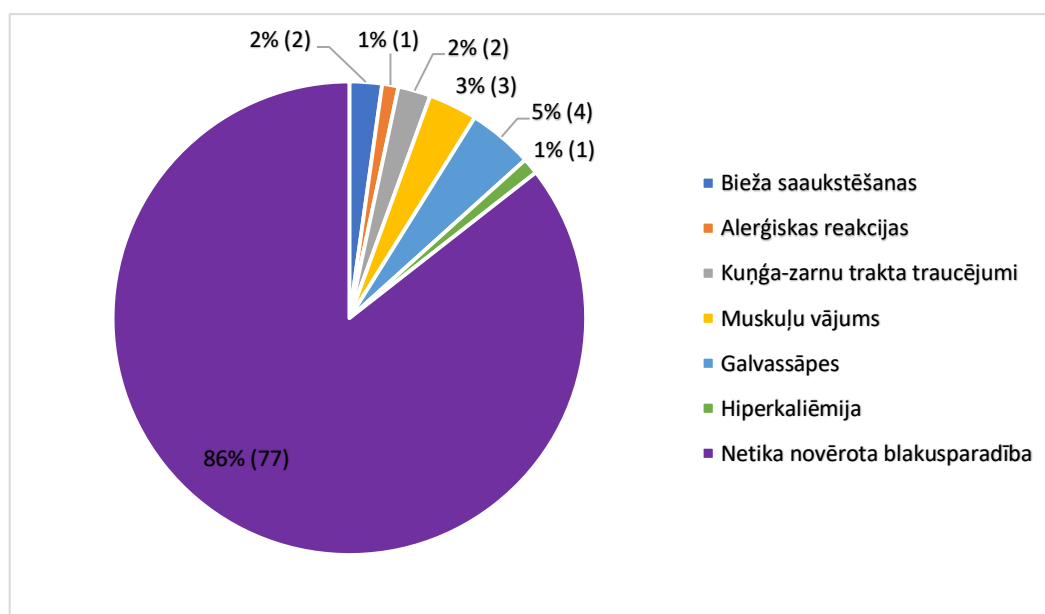
#### **4.11. Aptaujāto respondentu informētība par intervāla ievērošanu, lietojot paralēli citas medikamentozās terapijas ar magnija sāļu saturošiem bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem**



**4.17. att. Aptaujāto respondentu informētība par intervāla ievērošanu, lietojot paralēli citas medikamentozās terapijas ar magnija sāļu saturošiem bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem.**

Apkopojot respondentu atbildes tika noteikts, ka 38 respondenti (42%) norādīja, ka ārsts un farmaceits ir izskaidrojis par medikamentu mijiedarbībām un cik svarīgi, ir ievērot starp dažādām medikamentozajām terapijām vismaz 3 stundu diapazonu, lai tiktu nodrošināta efektīva terapija. Savukārt visvairāk respondentu, 52 (58%) norādīja, ka nav bijusi informācija par medikamentu mijiedarbībām un nepieciešamos intervālu ievērošanu starp citām medikamentozajām terapijām (skatīt 4.17. attēlu). Iegūtie dati liek secināt, ka vairums pacienti ir lietojuši medikamentozās terapijas, neievērojot nepieciešamo laika intervālu. Starp šiem aptaujātajiem respondentiem tika norādīts, ka tika novērotas blakus parādības, piemēram, kuņģa-trakta traucējumi, neefektīva terapija un atsevišķu magniju saturošo sāļu terapijas maiņa. Tā kā vairums pacientu ir norādījuši, ka nav norādīta šī informācija, liek secināt, ka nepieciešams gan ārstiem gan farmaceitiem pastiprinātāk pievērst uzmanību, ja pacients lieto kādu papildus medikamentozo terapiju.

#### 4.12. Aptaujāto respondentu novērotās blakus parādības, lietojot magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus vai uztura bagātinātājus

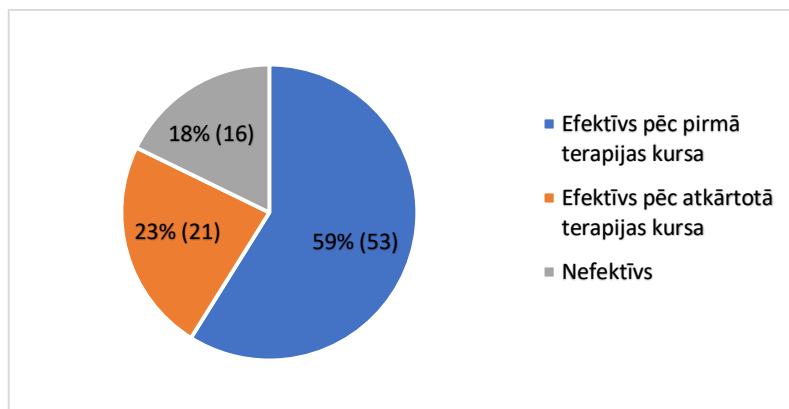


4.18. att. Aptaujāto respondentu novērotās blakus parādības, lietojot magnija sāļu saturošos bezrecepšu medikamentus vai uztura bagātinātājus.

Visvairāk aptaujāto respondentu 77 (86%) nenovēroja nekādas blakus parādības, lietojot konkrēto magnija saturošo bezrecepšu medikamentu vai uztura bagātinātāju, magnija preparātu vienu vai paralēli ar uztura bagātinātāju vai medikamentu (skatīt 4.18. attēlu). Savukārt tikai daži respondenti norādīja, ka tika novērotas, tādas blakus parādības, kā biežāka saaukstēšanās, alerģiskas reakcijas, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, muskuļu vājums, galvassāpes un hiperkaliēmija. Vadoties pēc iegūtajiem datiem par blakus parādībām, tiek secināts, ka vairums magniju saturošo preparātu ir bijuši efektīvi un lietoti precīzi noteiktajai terapijas devai un attiecīgajam kursam. Tādas blakus parādības, kā biežākas saaukstēšanās, tiek saistītas ar imūnsistēmas darbību, ir zināms, ka paaugstinātāka B vitamīnu lietošana, var pavajināt imūnsistēmas darbību, tādējādi organisms kļūst uzņēmīgāks pret dažādiem patogēniem. Muskuļu vājumu novēroja 3 respondenti (3%), viņi lietoja medikamentu Magne B6® Premium un uztura bagātinātājus: Jonax® Magnesium B6 Max, Doppelherz Activ® Magnijs. Visi trīs preparāti bija lietoti atbilstoši norādījumiem. Atzīmētas blakusparādības un mijiedarbības sakrīt ar literatūras apraksta norādītājām. 4 respondenti (5%) novēroja galvassāpes, viņi lietoja medikamentu Magne B6® Premium, kā arī ievēroja noteiktās diennakts devas. Kuņģa-zarnu trakta traucējumus novēroja 2 respondenti (2%), viņi lietoja medikamentus Magne B6®

Premium un Magnesium Diasporal® 400 mg, lietojot attiecīgajā terapijas devā (skatīt 4.18. attēlu).

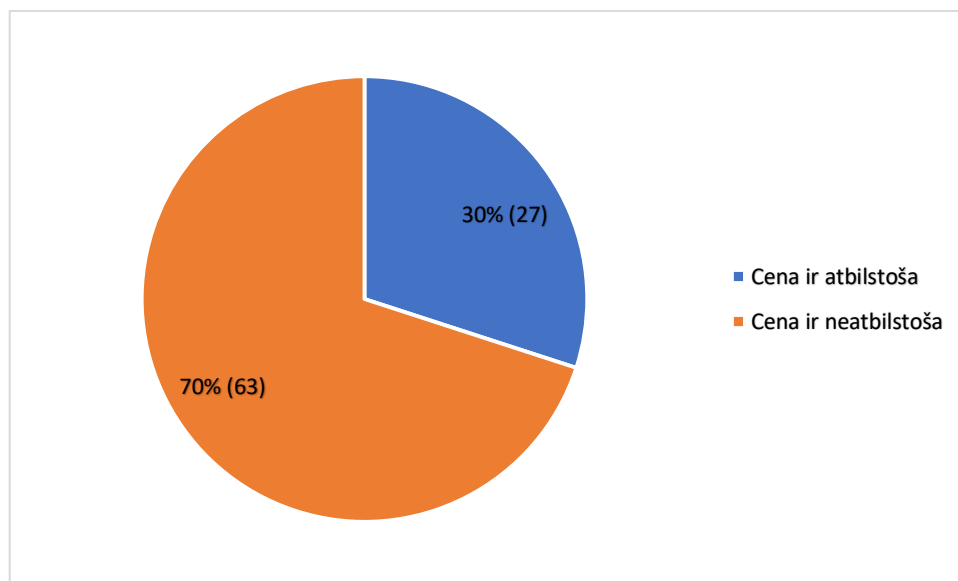
#### 4.13. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu vai uztura bagātinātāju uzrādītā efektivitāte



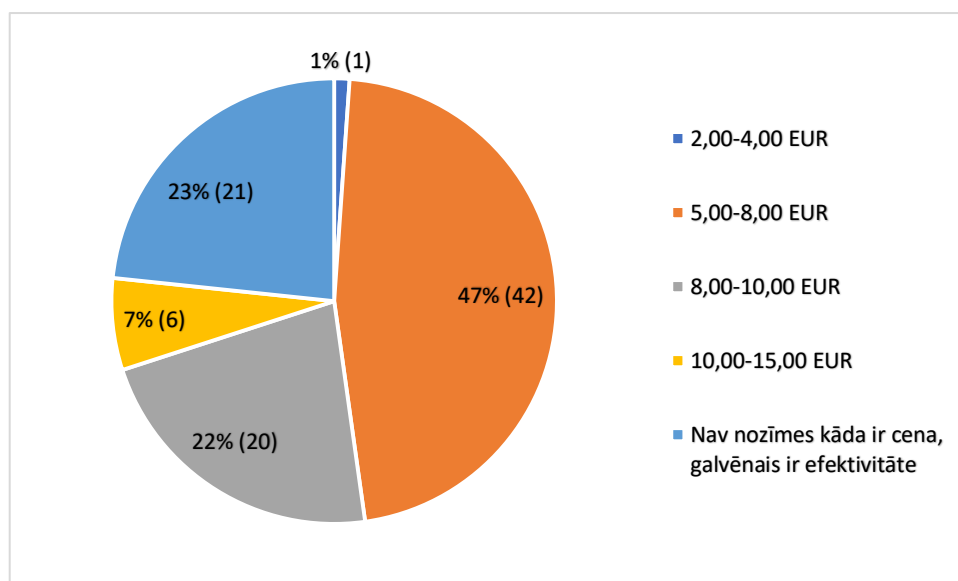
4.19. att. Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu vai uztura bagātinātāju uzrādītā efektivitāte.

No aptaujātajiem respondentiem, 53 (59%) atbildēja, ka lietots magnija preparāts ir uzrādījis efektivitāti pēc pirmā terapijas kursa. Kopumā starp 53 respondentiem tika lietoti visi iekļautie magniju sāļu saturošie bezrecepšu medikamenti un uztura bagātinātāji. 21 respondents (23%) atbildēja, ka magnija preparāta lietošana bija efektīva tikai pēc atkārtotās terapijas (skatīt 4.19. attēlu). Viņi lietoja medikamentus Magne B6® Premium, Magne B6®, Panagin®, Magnesium Diaporal® 400 mg un uztura bagātinātājus Jonax® Magnesium B6 Max, Jonax® Kardio Magnijs+Kālijs, Magvit® Plus, Jonax® magnesium Direct, Magnesium Diasporal® Direct. Savukārt 16 respondenti (18%) atbildēja, ka magnija lietošana nebija efektīva. Neefektīva terapija respondentiem bija lietojot šādus uztura bagātinātājus: Magnesium Diasporal® Direct, Magne B6® Fast, Magnesium B6® Max, Magvit® Plus, Apotheke® Magnijs, Doppelherz Aktiv® magnijs, Jonax® Magnesium Direct, Amway® Magnesium, Jonax® Kalcij+Magnijs+Cinks+D3 vit., Elite® Magnesium B6. Kopumā izvērtējot iegūtos datus, tiek secināts, ka lielākā daļa magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu vai uztura bagātinātāju ir rekomendēti atbilstoši indikācijai un no pacientu puses ir ievērota precīza un pareiza lietošana.

#### 4.14. Aptaujāto respondentu viedoklis par magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju cenām



4.20. att. Aptaujāto respondentu viedoklis par magniju sāļu saturošo preparātu cenu atbilstību aptiekā.

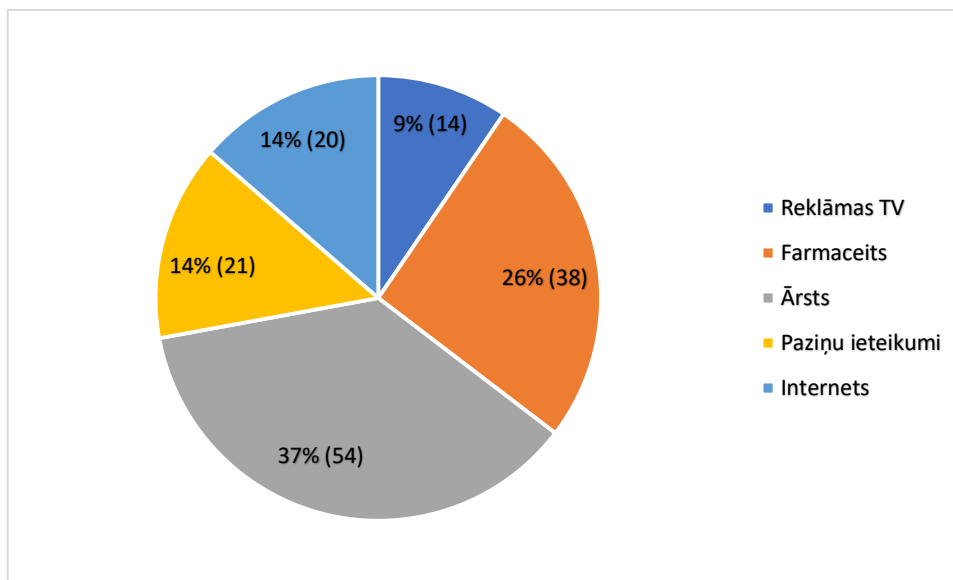


4.21. att. Aptaujāto respondentu vēlamo norādītais cenu diapazons magniju sāļu saturošajiem preparātiem.

63 respondenti (70%) norādīja, ka cenas magnija sāļu saturošajiem preparātiem ir neatbilstošas un 27 respondenti (30%) domā, ka pieejamais cenu diapazons atbilst piedāvātajiem preparātiem. 21 respondents (23%) norādīja, ka nav nozīmes kāda ir preparāta cena, un galvenais ir preparāta efektivitāte. Lielāka daļa respondentu (42 respondenti, 47%) jautājumā par preparātu cenu diapazonu, izvēlējās atbildes variantu ar vismazāko cenu diapazonu (5-8 eur). Viens respondents uzrakstīja savu atbildes variantu: 2-4 eur (skatīt 4.20.

un 4.21. attēlu). Cenas uz preparātiem tiek aprēķinātas atbilstoši ražotāja izmaksām. Cenā ietilpst: ražošana, pētījumi, reģistrēšana, ievēšana, jaunu ražošanas tehnoloģiju izstrādāšana, tehnikas iepirkšana, specialistu algas ražošanas procesā, tiesības uz patentu.

#### 4.15. Aptaujāto respondentu norādītie informācijas avoti par magnija sāļu saturošajiem bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem



#### 4.22. att. Aptaujāto respondentu norādītie informācijas avoti par magnija sāļu saturošajiem bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem.

Pēc iegūtājiem aptaujas datiem, tiek secināts, ka galvenokārt pacienti uzticās veselības aprūpes speciālistiem. 54 respondenti (37%) ir informēti par magnija preparātiem no ārsta, savukārt 38 respondenti (26%) uzzina par magnija preparātiem no farmaceitiem (skatīt 4.22. attēlu). Samērā vienādas atbilžu sadalījums ir starp paziņu ieteikumiem, reklāmas televīzijā un informācijas avotiem internetā. Iegūtie dati, norāda, ka lielākā pacientu uzticība ir veselības aprūpes speciālistiem. Šobrīd visā pasaulē intensīvi tiek izmantotas dažādas mārketinga stratēģijas, lai veicinātu pacientu vēlmi iegādāties pēc dažādiem magniju sāļu saturošajiem preparātiem. Tā kā mārketinga stratēģijas neietver pilnīgu informāciju par atbilstošo preparātu tad papildus informāciju par to atbilstošajām indikācijām, mijiedarbībām, blakus parādībām, atbilstošu terapijas ilgumu un kursu, pacients var iegūt pie veselības aprūpes speciālista.

## SECINĀJUMI

1. Veicot magnija sāļu saturošo preparātu aprites analīzi “Mēness 67” aptiekā tika secināts, ka vislielākais pieprasījums ir M1 un M8 magnija sāļu saturošajiem preparātiem.
2. Pēc sociālās aptaujas rezultātu analīzes tika noskaidrots, ka visbiežākie magnija saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju iegādes iemesli ir magnija deficīts, nervozitāte, nogurums, nespēks un krampji naktī.
3. Aptaujātie respondenti norādīja, ka visplašāk rekomendētais terapijas ilgums un deva ir 1 mēnesis, 1 kapsula/tablete/pulveris/šķīduma deva vienu reizi dienā. Tika secināts, ka aptaujātie respondenti, galvenokārt, izvēlējas atbilstošu magnija sāļu saturošo preparātu attiecīgajai indikācijai.
4. Tika noteikts, ka 77 respondentiem netika novērotas blakusparādības. Savukārt 13 respondenti novēroja blakusparādības: bieža saaukstēšanas, alerģiskas reakcijas, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, muskuļu vājums un galvassāpes.
5. Sociālās aptaujas dati uzrādīja, ka magnija sāļu saturošie preparāti tika lietoti kopā ar diurētiskiem līdzekļiem, prehipertensijas līdzekļiem, dzelzs preparātiem, antibakteriālo terapiju un B grupas vitamīniem. Daļa respondentu norādīja, ka tika lietoti papildus citi uztura bagātinātāji: cinks, C vitamīns, D vitamīns un citus.

## IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. **Al Alawi, A.M., S. and Falhammar, H.** Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. *International Journal of Endocrinology*, 2018, pp.1-17;
2. **Blancquaert, L., Vervaet, C. and Derave, W.** Predicting and Testing Bioavailability of Magnesium Supplements. *Nutrients*, 2019, Vol 11(7), p.1663;
3. **Carner M.** Magnesium Citrate. September 23, 2019;
4. **Cohen L., Laor A.** Correlation between bone magnesium concentration and magnesium retention in the intravenous magnesium load test. *Magnes Res.*, 1990, Vol 3, p. 271–274;
5. **Dietary Guidelines.** [tiešsaiste] - [atsauce 2020. gada 14. februāris]. Pieejams: <https://health.gov>;
6. **Dolberg, M., Nielsen, L. and Dahl, R.** Pharmacokinetic Profile of Oral Magnesium Hydroxide. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2017, Vol 120(3), pp. 264-269;
7. **Elektrolīti: Magnijs.** [tiešsaiste] - [atsauce 2020. gada 24. aprīlī] Pieejams: [www.laboratorija.lv](http://www.laboratorija.lv);
8. **Elin R.J.** Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. *Magnes Res.*, 2010, Vol 23, p. 194–198;
9. **Eu Clinical Trials Register.** [tiešsaiste] – [atsauce 2020. gada 9.maijā] Pieejams: [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu);
10. **EU-Risk Management Plan.Magnesium Diasporal 400 mg direct.** [tiešsaiste] – [atsauce 2020. gada 9.maijā] Pieejams: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/upload/rmp/28106298719%2003-10-2019.pdf>;
11. **Fathizadeh N., Ebrahimi E., Valiani M., Tavakoli N., Yar M.H.** Evaluating the effect of magnesium and magnesium plus vitamin B6 supplement on the severity of premenstrual syndrome. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 2010, 15(1), p. 401-405;
12. **Fawcett W.J., Haxby E.J., Male D.A.** Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth*, 1999 Vol 83, p. 302–320;
13. **Ford E.S., Mokdad A.H.** Dietary magnesium intake in a national sample of US adults. *J Nutr*, 2003, Vol 133, p. 2879–2882;
14. **Fox C., Ramsomair D., Carter C.** Magnesium: its proven and potential clinical significance. *South Med J.*, 2001, Vol 94, p. 1195–1201;

15. **Latvijas zāļu reģistrs. Zāļu apraksts - Magne B6 ® Premium** [tiešsaiste] - [atsauce 2020. gada 24. aprīlī] Pieejams: <https://www.zva.gov.lv/zvais/zalu-registrs/?iss=1&lang=lv&q=Magne+B6+Premium&sCWP=on&ON=Magne+B6+Premium&eCWP=on&NAC=on&ESC=on&ESI=on&SAT=on&DEC=on&PIM=on&SN=&RN=&AK=&DIA=&RA=&LB=&MFR=&MDO=&IK=>;
16. **Latvijas zāļu reģistrs. Zāļu apraksts - Magnesium sulfate heptahydrate Kalceks** [tiešsaiste] – [atsauce 2020. gada 24. aprīlī] Pieejams: <https://www.zva.gov.lv/zvais/zaluregistrs/?iss=1&lang=lv&q=Magnesium+sulfate+heptahydrate+Kalceks&sCWP=on&ON=Magnesium+sulfate+heptahydrate+Kalceks&eCWP=on&NAC=on&ESC=on&ESI=on&SAT=on&DEC=on&PIM=on&SN=&RN=&AK=&DIA=&RA=&LB=&MFR=&MDO=&IK=>;
17. **Maguire M.E., Cowan J.A.** Magnesium chemistry and biochemistry. *Biometals*, 2002, Vol 15, p. 203–210;
18. **Mejía-Rodríguez F., Shamah-Levy T., Villalpando S. et al.** Iron, zinc, copper and magnesium deficiencies in Mexican adults from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex.*, 2013, Vol 55, p. 275–84;
19. **Ministru kabineta noteikumi** 2006.gada 9. maijā Nr.376 “Zāļu registrēšanas kārtība” [tiešsaite] – [atsauce 2020. gada 6. maijā]. Pieejams: <https://likumi.lv>;
20. **Latvijas zāļu reģistrs. Zāļu apraksts Panangin** [tiešsaiste] – [atsauce 2019. gada 29. decembris]. Pieejams: <https://www.zva.gov.lv/zvais/zalu-registrs/?iss=1&lang=lv&q=Panangin&s-CWP=on&ON=Panangin&e-CWP=on&NAC=on&ESC=on&ESI=on&SAT=on&DEC=on&PIM=on&SN=&RN=&AK=&DIA=&RA=&LB=&MFR=&MDO=&IK=>;
21. **Pasternak K., et al.** Biochemistry of Magnesium. *J. Elementol.*, 2010, Vol 15(3), p. 601–616;
22. **Pilchova, I., Klacanova, K., Tatarkova, Z., Kaplan, P. and Racay, P.**, 2017. The Involvement of Mg<sup>2+</sup> In Regulation of Cellular and Mitochondrial Functions. [tiešsaiste] – [atsauce 2020. Gada 18. Aprīlis]. Pieejams <https://www.hindawi.com>;
23. **Ranade V.V., Somberg J.C.** Bioavailability and Pharmacokinetics of Magnesium After Administration of Magnesium Salts to Humans. *American Journal of Therapeutics*, 2001, Vol 8, p. 345-357;
24. **Saris N.E., Mervaala E., Karppanen H., et al.** An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta.*, 2000, Vol 294, p. 1–26;
25. **Sarway S.** Does taking magnesium for menstrual cramps actually work? *Menstrual Health*, 2018;

26. **Senni K., A. Foucault-Bertaud, Godeau G.** Magnesium and connective tissue. *Magnesium Res.*, 2003, N 1, Vol 16, p. 70-74;
27. **Siener, R., Jahnen, A. and Hesse, A.** Bioavailability of magnesium from different pharmaceutical formulations. *Urological Research*, 2010, Vol 39 (2), pp.123-127;
28. **Sirico F. et al.** Habits and beliefs related to food supplements: Results of a survey among Italian students of different education fields and levels. *Plos One*, 2018;
29. **Supakatisant C., Phupong V.** Oral magnesium for relief in pregnancy-induced leg cramps: a randomized control trial. *Matern Child Nutr*, 2015, Vol 11(2), pp. 139-145;
30. **Swaminathan R.** Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev.*, 2003, Vol 24(2), p. 47-66;
31. **Touyz R.M.** Magnesium in clinical medicine. *Front Biosci.* 2004, Vol 9, p. 1278–1293;
32. **Uysal N., Kizildag S., Guvendi G.** Timeline (Bioavailability) of Magnesium Compounds in Hours: Which Magnesium Compound Works Best? *Biological Trace Element Research*, 2018, Vol 187(3);
33. Uztura bagātinātāju reģistrs. [tiesšaiste] - [atsauce 2020. gada 24. aprīlī] Pieejams: [www.registri.pvd.gov.lv](http://www.registri.pvd.gov.lv);
34. **Viens A. M., Solovjova A.D., Akaračkova E.S.** Магне В6 в лечении синдрома вегетативной дистонии. *Лечение нервных болезней*, 2003, Vol 2(2), 1-4 с;
35. **Viering, D., de Baaij, J., Walsh, S., Kleta, R. and Bockenhauer, D.** Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatric Nephrology*, 2016, Vol 32(7), pp. 1123-1135;
36. **Walker A.F., Marakis G., Christie S., Byng M.** Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnesium Research*, 2003, Vol 16(3), p. 183-191;
37. **Андреева Ю.В., Толмачева Н.В.** Влияние дефицита магния на репродуктивное здоровье женщин. *Успехи современного естествознания*, 2014, 6, 13-18;
38. **Костюченко Л.Н.** Нарушение калий-магниевый гомеостаза и его коррекции в ходе нутриционной поддержки больных гастроэнтерологического профиля. *Трудный пациент*, 2010, Vol 10;
39. **Скальный А. В.** Химические элементы в физиологии и экологии человека. *Мир*, 2004, 216 с.

## PIELIKUMI

*Pielikums 1.*

### Aprites analīzē iekļauto bezrecepšu medikamentu saraksts

Preparāts	Aktīvās vielas	Devas vienā paciņā/pulverī/ampulā	Daudzums iepakojumā	Cena par 1 iepakojumu, euro	Atļautā deva diennaktī
M1	1. Magnija citrāts 2. Piridoksīna hidrohlorīds(B6)	1. 100 mg 2. 10 mg	60 / tabletes	12,86	3-4 tabletes
M2	1. Magnija laktāta dihidrāts 2. Magnija pidolāts 3. Piridoksīna hidrohlorīds(B6)	1. 186 mg 2. 936 mg 3. 10 mg	10/šķīdums ampulās	6,25	3-4 ampulas
M3	1. Magnija laktāta dihidrāts 2. Piridoksīna hidrohlorīds(B6)	1. 470 mg 2. 5 mg	50/ tabletes	8,99	6-8 tabletes
M4	1. Magnija citrāts 2. Kālija hidroģēnkarbonāts	1. 2475,2 = 400 mg magnija jonu 2. 173,2 mg	20/ pulveris paciņā	13,74	1 paciņa
M5	1. Magnija citrāts	1. 1830 mg = 295,7 mg magnija jonu	20/ granulas paciņā	10,47	1 paciņa
M6	1. Magnija aspartāta tetrahidrāts 2. Kālija aspartāta hemihidrāts	1. 280mg = 23,6 mg magnija jonu 2. 316 mg = 72,4 mg kālija jonu	30/ tabletes	10,78	1-3 tabletes

### Aprites analizē iekļauto uztura bagātinātāju saraksts

Preparāts	Aktīvas vielas	Devas vienā tabletē/granulu paciņā/pulverī/ampulā	Daudzums iepakojumā	Cena par 1 iepakojumu, euro	Atļautā deva diennaktī
M7	1. Magnija citrāts 2. Folijskābe(B9) 3. Piridoksīna hidrohlorīds(B6)	1. 150 mg	20/ paciņas ar granulam	10,64	2 paciņas
M8	1. Magnija citrāts 2. Piridoksīna hidrohlorīds(B6)	1. 100 mg 2. 10 mg	60/ tabletes	12,07	1-2 tabletes
M9	1. Magnija citrāts 2. Magnija oksīds	1. 210 mg 2. 190 mg	20/ paciņas ar granulam	13,89	1 paciņa
M10	1. Magnija laktāts 2. Piridoksīna hidrohlorīds(B6)	1. 69 mg 2. 2 mg	60/ tabletes	10,43	1 tablete
M11	1. Magnija laktāts 2. Piridoksīna hidrohlorīds(B6)	1. 36 mg 2. 2 mg	60/ tabletes	9,10	1-2 tabletes
M12	1. Magnija oksīds 2. L-askorbīnskābe (C vit.) 3. Piridoksīna hidrohlorīds(B6) 4. Tiamīna mononitrāts (B1) 5. Ciānkobalamīns (B12)	1. 400 mg 2. 40 mg 3. 1,4 mg 4. 1.1 mg 5. 2,5 µg	20/ paciņas ar granulam	10,10	1 paciņa
M13	1. Magnija oksīds 2. Piridoksīna hidrohlorīds(B6) 3. Tiamīna mononitrāts (B1) 4. Ciānkobalamīns (B12)	1. 400 mg	30/ tabletes	7,49	1 tablete
M14	1. Magnija oksīds 2. Piridoksīna hidrohlorīds(B6)	1. 400 mg 2. 6 mg	20/ paciņas ar granulam	11,13	1 paciņa

	3. Ciānkobalamīns (B12) 4. Folijskābe(B9)	3. 400 µg 4. 400 µg			
M15	1. Magnija laktāts 2. Tiamīna mononitrāts (B1) 3. B2 4. Piridoksīna hidrohlorīds(B6) 5. Ciānkobalamīns (B12) 6. Biotīns 7. Folijskābe(B9) 8. Niacīns (B3) 9. Pantotēnskābe (B5)	1. 500 mg 2. 3,3 mg 3. 4,2 mg 4. 4,2 mg 5. 20 µg 6. 150 µg 7. 600 µg 8. 48 mg 9. 18 mg	42/ tabletes	14,23	1 tablete
M16	1. Magnija citrāts 2. Kālija citrāts	1. 350 mg 2. 300 mg	30/ paciņas ar pulveriem	14,69	1 paciņa
M17	1. Magnija oksīds 2. Kalcija karbonāts 3. Cinka oksīds 4. Holekalciferols (D vit)	1. 250 mg 2. 500 mg 3. 15 mg 4. 2,5 µg/ 100 SV	30/ tabletes	5,66	2 tabletes

**Aptaujas anketa "Magnija sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju aprīte Mēness 67 aptiekā".**

Labdien, es esmu Latvijas Universitātes, Medicīnas Fakultātes, 3. kursa farmācijas bakalaura studente. Savam bakalaura darbam es veicu anketēšanu par dažādiem magnija preparātiem, kuri satur magnija sāļus. Aptauja ir anonīma un ievāktie dati tiks izmantoti tikai apkopotā veidā.

**1. Jūsu dzimums**

- Sieviete  Vīrietis

**2. Jūsu vecums**

- 18-25  35-45  55-65  
 25-35  45-55  >65

**3. Atzīmējiet, kuru magnija bezrecepšu medikamentu Jūs iegādājaties:**

- Magne B6® Premium 100mg/10mg (tab.)  
 Magne B6® (šķīdums iekšķīgai lietošanai)  
 Magne B6® 470mg/5mg (tab.)  
 Magnesium Diasporal® 400mg (pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai)  
 Magnesium Diaporal® 295,7mg (granulas iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai)  
 Panangin® 316mg/280mg (tab.)  
 Cits variants.....

**4. Atzīmējiet, kuru magnija uztura bagātinātāju Jūs iegādājaties:**

- Magne B6® Fast (pulv.)  
 Elite® Magnesium B6 Premium (tab.)  
 Magnesium Diasporal® Direct 400mg (pulv.)  
 Jonax® Magnesium B6 MAX (tab.)  
 Jonax® Magnesium B6 (tab.)  
 Jonax® Magnesium Direct 400mg (pulv.)  
 Doppelherz® Aktiv Magnijs 400mg+B vit. (tab.)  
 Doppelherz® Aktiv Direct Magnesium 400mg+B vit. (pulv.)  
 Magvit® Plus (tab.)  
 Jonax® Kardio Kālijs+Magnijs (pulv.)  
 Jonax® Kalcījs+Magnijs+Cinks+D3 vit. (tab.)  
 Bio® Kalcījs+Kālijs+Magnijs+Cinks (pulv.)  
 Cits variants.....

**5. Vai Jūs esiet informēts par bezrecepšu medikamentu un uztura bagātinātāju atšķirībām?**

- Esmu informēts (ja norādījāt šo atbildi, lūdzu pārejiet uz jaut. 6)  
 Neesmu informēts (ja norādījāt šo atbildi, lūdzu pārejiet uz jaut. 7)

**6. Lūdzu norādiet, kādas ir Jūsaprāt galvenās atšķirības starp bezrecepšu medikamentiem un uztura bagātinātājiem?**

- Uztura bagātinātājiem netiek veikti pietiekami klīniskie un epidemioloģiskie pētījumi  
 Uztura bagātinātāju aktīvajai vielai ir mazāka efektivitāte nekā medikamentiem  
 Uztura bagātinātājam ir sliktāka absorbcija nekā medikamentiem

- Uztura bagātinātāji nav efektīva terapija, lai mazinātu magnija deficīta izraisīto simptomātiku
- Cits variants.....

**7. Pēc kāda principa jūs izvēlaties magnija preparātu?**

- Preparāts, kurš ir dārgākais
- Preparāts, kurš ir lētākais
- Pēc farmaceita rekomendācijas
- Pēc ārsta rekomendācijas
- Preparāts ar atlaidi
- Pēc radnieku rekomendācijas
- Izvēlos tikai uztura bagātinātāju
- Izvēlos tikai medikamentu
- Uzticos preparātam, kuru esmu lietojis iepriekš
- Cits variants.....

**8. Atzīmējiet magnija preparātu lietošanas iemeslu:**

- Magnija deficīts
- Nervozitāte
- Nogurums, nespēks
- Trauksme
- Miega traucējumi
- Tetānija pie grūtniecības
- Tetānija naktī
- Tetānija visas dienas garumā
- Tetānija sporta nodarbību dēļ
- Sirdij pie kardiopatoloģijām (ekstrasistolija, aritmija, miokarda bojājumi)
- Sirds kontraktilitātei
- Cits variants.....

**9. Lūdzu norādīt, kāds ir izvēlēta magnija preparāta terapijas ilgums?**

- |                                     |                                     |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. diena   | <input type="checkbox"/> 1. mēnesi  |
| <input type="checkbox"/> 3 dienas   | <input type="checkbox"/> 2. mēnešus |
| <input type="checkbox"/> 1. nedēļa  | <input type="checkbox"/> 3 mēnešus  |
| <input type="checkbox"/> 2. nedēļas |                                     |

**10. Lūdzu atzīmējiet, Jūsu izvēlēta magnija preparāta lietošanas devu:**

- 1 (kapsula/tablete/pulveris/šķīdums ampulās) deva dienā
- 2 (kapsula/tablete/pulveris/šķīdums ampulās) devas dienā
- 3 (kapsula/tablete/pulveris/šķīdums ampulās) devas dienā
- 4 (kapsula/tablete/pulveris/šķīdums ampulās) devas dienā
- Cits variants.....

**11. Vai ārsts/ farmaceits iesakot, kādu no magnija preparātiem, izskaidroja par precīzu preparātu lietošanu, mijiedarbībām un blakusparādībām?**

- Izskaidroja, preparāts tika lietots saskaņā ar ārsta/farmaceita rekomendācijām
- Izskaidroja, bet neņēmu vērā ieteikumus par pareizu lietošanu
- Neizskaidroja, un preparātu lietoju nepareizi
- Neizskaidroja, un preparātu lietoju, vadoties pēc zāļu apraksta

**12. Vai lietojāt izvēlēto/ieteikto magnija preparātu kā to bija norādījis ārsts vai farmaceits?**

- Jā, lietoju precīzi kā bija norādīts
- Nē, lietoju lielāku devu, nekā bija norādīts (*ja norādījāt šo atbildi, lūdzu pārejiet uz jaut. 14*)
- Nē, lietoju mazāku devu, nekā bija norādīts

**13. Vai lietojot lielāku magnija preparāta devu, Jūs novērojāt kādas blakus parādības?:**

- Vispārējs vājums
- Parestēzija

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Bradikardija         | <input type="checkbox"/> Hiporefleksija       |
| <input type="checkbox"/> Aritmija             | <input type="checkbox"/> Muskuļu paralīze     |
| <input type="checkbox"/> Slikta dūša, vemšana | <input type="checkbox"/> Elpošanas apstāšanās |
| <input type="checkbox"/> Letarģija            | <input type="checkbox"/> Cits variants.....   |
| <input type="checkbox"/> Hipotensija          |   |

**14. Vai Jūs vienlaicīgi lietojāt magnija preparātu ar kādu citu medikamentozu terapiju? (Ja atbilde ir pozitīva, noradiet ar kādu medikamentu).**

- Antibiotikas (tetraciklīnu, doksiciklīnu, ciprofloksacīnu)
- Ar dzelzs preparātiem
- Ar spironolaktonu
- Ar B grupas vitamīniem(B1, B6, B12)
- Ar ACE inhibitoriem (piem., perindopriils, kaptopriils, ramipriils, enalapriils)
- Ar piridoksīnu
- Nelietoju kopā ar citiem medikamentiem
- Cits variants.....

**15. Vai ārsts/farmaceits ir Jūs informējis, ka lietojot vienlaicīgi vienu no augšup minētajiem medikamentiem kopā ar magnija preparātu, ir nepieciešams ievērot vismaz 3 h laika diapazonu starp šiem preparātiem?**

- Jā  Nē

**16. Vai Jūs vienlaicīgi lietojāt magnija preparātu ar kādu citu uztura bagātinātāju? (Ja atbilde ir pozitīva, noradiet ar kādu uztura bagātinātāju).**

- Ar dzelzs preparātiem
- Ar B grupas vitamīniem(B1, B6, B12)
- Cinka preparāti
- C vitamīns
- Nelietoju kopā ar citiem uztura bagātinātājiem
- Cits variants.....

**17. Vai ārsts/farmaceits ir Jūs informējis, ka lietojot vienlaicīgi vienu no augšup minētajiem uztura bagātinātājiem kopā ar magnija preparātu, ir nepieciešams ievērot vismaz 3 h laika diapazonu starp šiem preparātiem?**

- Jā  
 Nē

**18. Vai lietojot Jūsu izvēlēto magnija preparātu, tika novērotas kādas blakusparādības?**

- Bieža saaukstēšanas
- Alerģiskas reakcijas
- Kuņģa-zarnu trakta traucējumi (slikta dūša, vemšana, diskomforts vēderā un šķidra vēdera izeja)
- Muskuļu vājums
- Galvassāpes
- Antibiotiku uzsūkšanas traucējumi
- Dzelzs uzsūkšanas traucējumi
- Fosfātu uzsūkšanas traucējumi
- Hiperkaliēmija
- Netika novērota neviena blakusparādība
- Cits variants.....

**19. Vai Jums ir nācies atkārtot/pagarināt Jūsu izvēlēto magnija preparāta kursu?**

- Jā, ir nācies lietot atkārtoti, jo pirmais kurss nebija efektīvs
- Jā, ir nācies lietot atkārtoti, jo pirmais kurss nebija efektīvs, nepareizi izvēlēta zāļu forma
- Jā, nācās pagarināt kursu, jo paralēli tika lietota cita medikamentozā terapija
- Ir nācies pāriet no medikamenta uz uztura bagātinātāju (*ja norādītāj šo atbildi, lūdzu pāreji uz jaut. 20*)
- Ir nācies pāriet no uztura bagātinātāja uz medikamentu (*ja norādītāj šo atbildi, lūdzu pāreji uz jaut. 21*)
- Nē, nav nācies atkārtot vai pagarināt kursu, izvēlētais/ieteiktais preparāts uzrādīja vēlamo efektivitāti

**21. Kāpēc Jūs nomainījāt magnija saturošo medikamentu uz uztura bagātinātāju?**

- Jo, manuprāt, medikamenta cena bija neatbilstoša
- Medikaments neuzrādīja vēlamo efektivitāti
- Lietotā medikamenta sastāvā nebija pietiekams magnija sāļu daudzums
- Jo, manuprāt, uztura bagātinātāji uzrāda labāku efektivitāti nekā medikamenti
- Jo ieteiktajam medikamentam, viens medikamenta iepakojums neatbilda vēlamajam kursam
- Nav pieejamība pēc vēlamās zāļu formas

**22. Kāpēc Jūs nomainījāt magnija saturošo uztura bagātinātāju uz medikamentu?**

- Jo, manuprāt, uztura bagātinātājā cena ir neatbilstoša
- Uztura bagātinātājs neuzrādīja vēlamo efektivitāti
- Lietotā uztura bagātinātāja sastāvā nebija pietiekams magnija sāļu daudzums
- Jo, manuprāt, medikamenti uzrāda labāku efektivitāti nekā uztura bagātinātāji
- Pārāk liela uztura bagātinātāju izvēle, līdz ar to, nav saprotams kurš ir viss labākais
- Ieteiktais preparāts satur vairākas aktīvās vielas, ne tikai magnija sāļus
- Nav pieejamība pēc vēlamās zāļu formas

**23. Vai vienmēr iegādājieties vienu un to pašu magnija preparātu?**

- Jā, lietoju vienmēr vienu un to pašu preparātu
- Nē, cenšos mainīt preparātus
- Cenšos uzklaut farmaceita ieteikumus, vai preparātu būtu nepieciešams mainīt
- Atkarībā no ārsta ieteikuma, ja ir nepieciešams mainīt nozīmēto terapiju

- Tas atkarīgs no iepriekš uzrādītās preparāta efektivitātes

**24. Vai Jūs izvēlētais magnija preparāts uzrādīja vēlamo efektivitāti?**

- Jā, pēc pirmā terapijas kursa
- Jā, pēc atkārtotā terapijas kursa
- Nē, izvēlētais magnija preparāts nebija efektīvs

**25. Vai Jūsu izvēlētajam preparātam, Jūsprāt, cena ir atbilstoša?**

- Manuprāt, cena ir atbilstoša
- Manuprāt, cena ir neatbilstoša

**26. Lūdzu, norādiet kādā cenu diapazonā Jūs vēlētos, lai šie magnija saturošie preparātu ietilptu?**

- 5 -8 EUR
- 8-10 EUR
- 10-15 EUR
- Nav nozīmes, kāda būtu magnija preparāta cena

**27. Vai Jūs esiet apmierināts(-a) ar aptiekā pieejamo magnija preparātu sortimentu?**

- Esmu pilnīgi apmierināts(-a)
- Gribētos vairāku variantu pieejamību
- Gribētos redzēt mazāku variantu pieejamību
- Pietiekamo variantu daudzums apmierina, bet nav īsti saprotams preparātu atšķirības
- Neapmierina pietiekamo zāļu formu varianti
- Neapmierina magnija sāļu daudzums vienā tab./kaps., jo jādzer vairākas tab./kaps. dienā

**28. Kur Jūs ieguvāt vēlamo informāciju par magnija preparātiem?**

- Reklāmas TV
- Aptiekās no farmaceita
- No ārsta rekomendācijām
- No citu paziņu ieteikumiem
- Internets (dažādas interneta vietas)
- Interneta aptiekas
- Cits variants.....

**Paldies par Jūsu atsaucību!**

**DOKUMENTĀRĀ LAPA**

Bakalaura darbs

"Maģiju sāļu saturošo bezrecepšu medikamentu  
un iztūra bagātinātāju apriņķis "Janis 67 aptiekā"  
izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: \_\_\_\_\_  
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai  
Vadītāja: Pētuse, Jolanta Mārtiņa, Mg. Pharm, MPhL, 12.05.2020  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: \_\_\_\_\_  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē \_\_\_\_\_  
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule \_\_\_\_\_  
(paraksts)

Bakalaura darbs aizstāvēts bakalaura studiju programmas „Farmācija” Bakalaura gala pārbaudījuma komisijas sēdē \_\_\_\_\_ 2020., prot. Nr. \_\_\_\_\_.

Komisijas sekretāre: docente Kristīne Saleniece, dr.pharm. \_\_\_\_\_  
(paraksts)