

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Nikolina Đ. Banjanin

**POVEZANOST UNOSA MAGNEZIJUMA
HRANOM I VODOM SA KRVNIM
PRITISKOM, HEMODINAMSKIM
PARAMETRIMA I FUNKCIJOM ARTERIJA
KOD OBOLELIH OD ESENCIJALNE
ARTERIJSKE HIPERTENZIJE**

Doktorska disertacija

Beograd, 2018

**UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE**

Nikolina Đ. Banjanin

**RELATIONSHIP OF MAGNESIUM INTAKE
FROM FOOD AND WATER WITH BLOOD
PRESSURE, HEMODYNAMIC
PARAMETERS AND ARTERIAL
FUNCTION IN PATIENTS WITH
ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018

MENTOR:

Prof. dr Goran Belojević, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof. dr Draga Plećaš, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Milica Dekleva Manojlović, vanredni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Maja Nikolić, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

ZAHVALNICA

Zahvaljujem se mentoru prof. dr Goranu Belojeviću za veliki lični angažman, savete, nesebično prenošenje znanja i naučnog iskustva i neprekidnu podršku u izradi ove doktorske disertacije.

Dugujem veliku zahvalnost mojoj porodici majci Vesni, ocu Đuri i bratu Nikoli na neizmernoj podršci i ljubavi koja mi je bila veliki podstrek u radu na disertaciji.

**POVEZANOST UNOSA MAGNEZIJUMA HRANOM I VODOM SA KRVNIM
PRITISKOM, HEMODINAMSKIM PARAMETRIMA I FUNKCIJOM ARTERIJA
KOD OBOLELIH OD ESENCIJALNE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE**

REZIME

Uvod. Rezultati dosadašnjih istraživanja o povezanosti magnezijuma unetog hranom i vodom i serumskog magnezijuma sa krvnim pritiskom, hemodinamskim parametrima i funkcijom arterija kao i efektima suplementacije magnezijumom na navedene parametre kod obolelih od esencijalne arterijske hipertenzije su heterogeni. Ovo je bio razlog za preduzimanje našeg istraživanja. Ciljevi istraživanja su bili: 1) Proceniti unos magnezijuma hranom i vodom kod ispitanika sa hipertenzijom; 2) Ispitati povezanost magnezijuma unetog hranom i vodom i serumskog magnezijuma sa vrednostima krvnog pritiska, hemodinamskim parametrima i funkcijom arterija kod ispitanika sa hipertenzijom i 3) Ispitati promene vrednosti krvnog pritiska, hemodinamskih parametara i funkcije arterija posle uzimanja oralnog preparata magnezijuma kod ispitanika sa hipertenzijom.

Metod. Istraživanje se sastojalo iz dve faze, i to iz studije preseka (prva faza) i iz interventne studije (druga faza). Studija je sprovedena u Multidisciplinarnom centru za polikliničku dijagnostiku, ispitivanje i lečenje poremećaja krvnog pritiska Kliničkog centra Srbije u Beogradu, u periodu od septembra 2014. godine do juna 2016. godine. Interventna studija je registrovana u Iranskom registru kliničkih studija (www.irct.ir; Registracioni broj: IRCT2017081535716N1). Studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, i odobrili su je Etički odbor Kliničkog centra Srbije u Beogradu i Etički komitet Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. U prvu fazu istraživanja uključeno je 434 ispitanika (154 muških i 280 ženskih), starosti od 18 do 65 godina, sa prosečnom dobi $47,7 \pm 12,9$ godina, sa dijagnozom esencijalne arterijske hipertenzije. U studiju nisu uključeni ispitanici sa oboljenjem bubrega, bolestima gastrointestinalnog trakta, dijabetesom melitusom, oboljenjima nadbubrežne, tireoidne i paratireoidne žlezde, anginom pectoris, infarktom miokarda, kongestivnom srčanom insuficijencijom, koronarnom revaskularizacijom, tranzitornim ishemijskim atakom, koarktacijom aorte,

alergijom na hranu i lekove, trudnice i dojilje, i sa oralnom suplementacijom magnezijumom u prethodnih mesec dana. Urađena su sledeća ispitivanja i merenja: anketiranje ispitanika upitnikom (opšti podaci, pušačke navike, navike konzumiranja kafe, alkoholnih pića, flaširanih voda, flaširanih voda koje sadrže magnezijum, energetskih pića, procena fizičke aktivnosti, korišćenje preparata magnezijuma, lična i porodična anamneza, dijetetsko ispitivanje o vrsti, količini i načinu pripreme hrane koju su konzumirali tokom prethodna 24 sata na osnovu kojeg je proračunat unos magnezijuma hranom i vodom za piće); antropometrijska merenja (telesna visina i masa, obim struka); koncentracija serumskog magnezijuma; merenje krvnog pritiska impedansnom kardiografijom i sfigmomanometrom, merenje hemodinamskih parametra impedansnom kardiografijom (indeks rada levog srca, indeks sistemske vaskularne rezistencije, udarni volumen, srčana frekvencija, minutni volumen, srčani indeks, sadržaj torakalne tečnosti, sistolni indeks, indeks ubrzanja, ejakciona frakcija, enddijastolni indeks, indeks kontraktlnosti) i procena funkcije arterija arteriografom (brahijalni sistolni pritisak, brahijalni dijastolni pritisak, brahijalni pulsni pritisak, srednji arterijski pritisak, srčana frekvencija, brahijalni augmentacijski indeks, brahijalni augmentacijski indeks (75), centralni sistolni krvni pritisak, centralni pulsni pritisak, centralni augmentacijski indeks, centralni augmentacijski indeks (75), trajanje ejakcije leve komore, brzina širenja aortnog pulsog talasa, vreme vraćanja, područje dijastolne refleksije, indeks sistolnog područja, indeks dijastolnog područja, vaskularna starost). U drugu fazu ispitivanja uključeno je 48 ispitanika iz prve faze (19 muškaraca i 29 žena, životne dobi 47.4 ± 11.3 godina, opseg 24 do 65 godina). U ovu fazu studije uključili smo samo ispitanike sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom na stalnoj antihipertenzivnoj terapiji koja nije promenjena najmanje prethodnih mesec dana. Terapija nije menjana ni u toku mesec dana suplementacije magnezijumom u interventnoj studiji. Ispitanici su koristili preparat pod nazivom „Magnezijum 300 Direkt“, granule sa 300 mg magnezijum-oksida, proizvođača Hermes Arzneimittel GmbH, Nemačka koji odgovara kategoriji dodatka ishrani (dijetetski suplement), te je kao takav upisan u bazu podataka Ministarstva zdravlja Republike Srbije. Tokom mesec dana ispitanici su jednom dnevno uzimali sadržaj jedne kesice preparata bez rastvaranja u vodi. Ispitanicima u interventnoj studiji na početku i na kraju studije urađena su sledeća ispitivanja i merenja:

serumski magnezijum, merenje krvnog pritiska impedansnom kardiografijom i sfigmomanometrom, merenje hemodinamskih parametara impedansnom kardiografijom i procena funkcije arterija arteriografom.

Rezultati. U našem istraživanju pokazali smo da je nutritivni unos magnezijuma kod ispitanika bio znatno ispod preporučenih vrednosti. Kod muškaraca dobi ≤ 30 godina unos je 2,4 puta manji od preporučenog, a kod žena iste dobi je 55,2% u odnosu na preporučeni unos. Kod muškaraca dobi ≥ 31 godina unos magnezijuma je 47,1 % u odnosu na preporučeni unos, a kod žena iste dobi je 56,2% u odnosu na preporučeni unos. Ispitanici muškog pola imali su veći unos magnezijuma vodom za 24 sata u odnosu na ispitanike ženskog pola, kako za dob ≤ 30 godina (prosečno za 6,0 mg), tako i za dob ≥ 31 godina (prosečno za 2,3 mg). U multiploj linearnoj regresionoj analizi uz kontrolu značajnih pridruženih faktora nađena je: 1) Pozitivna povezanost serumskog magnezijuma sa sistolnim krvnim pritiskom (impedansna kardiografija). Na svakih 0,1 mmol/L povećanja koncentracije magnezijuma u serumu sistolni krvni pritisak se povećava za 6,4 mmHg; 2) Negativna povezanost između nutritivnog unosa magnezijuma i indeksa rada levog srca. Na svakih 100 mg magnezijuma unetog hranom i vodom indeks rada levog srca smanjuje se za 0,2 kg*m/m². Nije nađena statistički značajna povezanosti između unosa magnezijuma i koncentracije serumskog magnezijuma sa funkcijom arterija na osnovu hemodinamskih parametara i vaskularne starosti određenih arteriografom. Posle suplementacije magnezijumom došlo je do sniženja sistolnog pritiska prosečno za 8,97 mm Hg i dijastolnog pritiska prosečno za 5,87 mm Hg, smanjenja sistemske vaskularne rezistencije prosečno za 236 dyn*s*m²/cm⁵, smanjenja indeksa rada levog srca prosečno za 0,4 kg*m/m² i smanjenja brahijalnog dijastolnog pritiska prosečno za 5,0 mm Hg.

Zaključak. Rezultati ove studije ukazuju na opravdanost primene suplementacije magnezijumom kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, jer je prosečni nutritivni unos magnezijuma ispod preporučenih vrednosti i može se očekivati sinergistički efekat magnezijuma sa antihipertenzivnom terapijom. Hemodinamsko objašnjenje antihipertenzivnog efekta magnezijuma može biti u smanjenju sistemske vaskularne rezistencije i rada levog srca.

Ključne reči: magnezijum; dijetetski suplementi; hipertenzija; sistemska vaskularna rezistencija, minutni volumen srca

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Higijena sa medicinskom ekologijom

RELATIONSHIP OF MAGNESIUM INTAKE FROM FOOD AND WATER WITH BLOOD PRESSURE, HEMODYNAMIC PARAMETERS AND ARTERIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

ABSTRACT

Introduction. The results of previous studies on the association of magnesium intake from food and water and serum magnesium with blood pressure, hemodynamic parameters and arterial function as well as the effects of magnesium supplementation on the mentioned parameters in patients with essential arterial hypertension are heterogeneous. This was the reason for undertaking our study. The aims of the study were: 1) To evaluate the intake of magnesium from food and water in subjects with hypertension; 2) To examine the association of magnesium from food and water and serum magnesium with blood pressure, hemodynamic parameters and arterial function in subjects with hypertension and 3) To examine changes in blood pressure, hemodynamic parameters and arterial function after oral magnesium supplementation in subjects with hypertension.

Method. The study comprised two phases, a cross-sectional study (first phase) and an intervention study (second phase). The study was performed in Multidisciplinary Center for Polyclinic Diagnostics, Assessment and Treatment of Blood Pressure Disorders, Clinical Center of Serbia, Belgrade. The intervention study was registered by The Iranian Registry of Clinical Trials (www.irct.ir; Registration number: IRCT2017081535716N1). The study was conducted in accordance with the declaration of Helsinki, and the study protocol was approved by the Ethics Committee of the Clinical Center of Serbia, Belgrade and by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia. The first phase of the study included 434 subjects (154 male and 280 female), aged from 18 to 65 years, with an average age of 47.7 ± 12.9 years, with the diagnosis of essential hypertension. The study did not include subjects with kidney disease, gastrointestinal tract disorders, diabetes mellitus, adrenal, thyroid and parathyroid gland diseases, angina pectoris, myocardial infarction, congestive heart failure, coronary revascularization, transient ischemic attack, aortic coarctation, food and drug allergy, pregnancy and lactation

and oral magnesium supplementation during the previous one month. The following tests and measurements were performed: interviewing the subjects with a questionnaire (general data, smoking habits, drinking of coffee, alcohol, bottled water, bottled water with magnesium and energetic drinks, physical activity, use of magnesium supplements, history of disease and family history, 24 hour dietary recall on types and amounts of food consumed during the previous day as a basis for the calculation of magnesium nutritional intake); anthropometric measurements (body height and weight, waist circumference); serum magnesium concentration; measurement of blood pressure by impedance cardiography and sphygmomanometer, measurement of hemodynamic parameters by impedance cardiography (left cardiac work index, systemic vascular resistance index, stroke volume, heart rate, cardiac output, cardiac index, thoracic fluid content, stroke index, acceleration index, ejection fraction, end-diastolic index, index of contractility) and the assessment of arterial function with arteriograph (brachial systolic pressure, brachial diastolic pressure, brachial pulse pressure, mean arterial pressure, heart rate, brachial augmentation index, brachial augmentation index (75), central systolic pressure, central pulse pressure, central augmentation index, central augmentation index (75), left ventricular ejection period, aortic pulse wave velocity, return time, diastolic reflection area, systolic area index, diastolic area index, vascular age). In the second phase of the study there were 48 subjects included from the first phase (19 men and 29 women, aged 47.4 ± 11.3 years, range 24 to 65 years). In this phase of the study we included only patients whose antihypertensive therapy was not changed for at least one month. The therapy was not altered even during the month of magnesium supplementation in the intervention study. The subjects used the preparation Magnesium 300 Direkt, granules with 300 mg of magnesium oxide, manufactured by Hermes Arzneimittel GmbH, Germany, corresponding to the nutritional supplement category (dietary supplement) and registered in the database of the Serbian Ministry of Health. During one month, the subjects took the contents of a bag of the preparation once a day without diluting it in water. In the intervention study, at baseline and at follow-up, the following investigations and measurements were performed: serum magnesium, blood pressure measurement by impedance cardiography and

sphygmomanometer, measurement of hemodynamic parameters by impedance cardiography and the assessment of arterial function by arteriograph.

Results. In our research we showed that the subjects' dietary intake of magnesium was substantially below the dietary recommended intake. Among male subjects aged ≤ 30 years the intake of magnesium is 2.4 times lower than the recommended dietary intake, while among females of the same age the intake is 55.2% in comparison with the recommended intake. Among males aged ≥ 31 years the intake is 47.1 % in comparison with the recommended dietary intake, while among females of the same age it is 56.2% in comparison with the recommended dietary intake. Male subjects had higher intake of magnesium with water in 24 hours compared to female subjects, both for age ≤ 30 years (mean difference of 6.0 mg) and for ≥ 31 years (2.3 mg). A multiple linear regression analysis with the control of significant confounders revealed: 1) Positive association of serum magnesium with systolic blood pressure (impedance cardiography). Per each 0.1 mmol / L increase in serum magnesium concentration, systolic blood pressure (impedance cardiography) was increased by 6.4 mmHg 2) Negative correlation between the food and water magnesium 24 hour intake and left cardiac work index. Per each 100 mg of magnesium intake left cardiac index was reduced by 0.2 kg*m/m². No statistically significant relationship was found between the intake of magnesium and the concentration of serum magnesium and arterial function based on hemodynamic parameters and vascular age determined with arteriograph. After magnesium supplementation systolic pressure decreased by 8.97 mm Hg on average and diastolic pressure decreased 5.87 mm Hg on average, systemic vascular resistance decreased by 236 dyn*s*m²/cm⁵ on average, left cardiac work index decreased by 0.4 kg*m/m² on average, and brachial diastolic pressure decreased by 5.0 mm Hg on average.

Conclusion. The results of this study support magnesium supplementation in patients with essential hypertension because average magnesium dietary intake is below the recommended dietary allowance and a synergistic effect with antihypertensive therapy may be expected. The hemodynamic explanation of antihypertensive effect of magnesium might be in lowering systemic vascular resistance and left cardiac work.

Keywords: magnesium; dietary supplements; hypertension; systemic vascular resistance, cardiac output

Scientific field: Medicine

Specific scientific field: Hygiene and Medical Ecology

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Fiziološka uloga magnezijuma u organizmu.....	1
1.2. Izvori i potrebe za magnezijumom.....	2
1.3. Magnezijum i poremećaji zdravlja.....	3
1.4. Magnezijum i hipertenzija.....	4
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	7
3. METOD.....	8
3.1. Tip studije, mesto i vreme istraživanja.....	8
3.1.1. Studija preseka.....	8
3.1.2. Interventna studija.....	8
3.2. Ispitanici.....	9
3.3. Upitnik.....	10
3.4. Antropometrijska merenja.....	14
3.5. Određivanje serumskog magnezijuma.....	14
3.6. Merenje krvnog pritiska i procena hemodinamskih parametara.....	15
3.7. Procena funkcije arterija.....	17
3.8. Statistička analiza.....	19

4. REZULTATI.....	20
5. DISKUSIJA.....	52
6. ZAKLJUČCI.....	59
7. LITERATURA.....	61

1. UVOD

1.1. *Fiziološka uloga magnezijuma u organizmu*

Magnezijum je bitan katjon koji ima ključnu ulogu u mnogim fiziološkim funkcijama: metaboličkim procesima koji zahtevaju energiju, sintezi proteina, za integritet membrana, sprovodljivost nervnog tkiva, neuromuskularnu ekscitabilnost, kontrakciju mišića i sekreciju hormona (Laires i sar., 2004). U mnogim enzimskim procesima magnezijum igra veoma važnu ulogu. Tako je još pre 60 godina pokazano u eksperimentima na nervnom sistemu rakova da su joni magnezijuma neophodni za aktivnost enzima ATP-aze (Skou, 1957). Magnezijum je važan za aktivnost mnogih drugih enzima kao što su serin racemaza (Bruno i sar., 2017), ATP difosfohidrolaza (Sinha i sar., 2016) i miozin ATPaza (Ge i sar., 2017). Magnezijum utiče i na kontraktibilnost arterija. U eksperimentima na svinjama pokazano je da povišena koncentracija ekstracelularnog magnezijuma može da dovede do relaksacije karotidne arterije zbog snižene koncentracije intracelularnog kalcijuma (D`Angelo i sar., 1992). Sa druge strane, smanjenje koncentracije ekstracelularnog magnezijuma uzrokuje kontrakciju aortnih traka pacova (Altura and Altura, 1974). Patofiziološki mehanizam kojim je objašnjena kontrakcija koronarnih arterija usled smanjene koncentracije ekstracelularnog magnezijuma je potenciranje dejstva angiotenzina II (Altura and Turlapaty, 1982). Ukoliko je prisutna normalna koncentracija ekstracelularnog magnezijuma to dovodi do dozno-zavisnog stimulisanja proizvodnje eikosanoida u vidu prostaglandina I₂ kod ljudi u endotelnim ćelijama umbilikalne vene, a kod pacova u glatkim mišićnim ćelijama krvnih sudova (Satake i sar., 2004). Pored proizvodnje prostaglandina magnezijum utiče i na produkciju eikosanoida prostaciklina koji dovode do vazodilatacije (Koraćević, i sar. 2003). Visoka koncentracija ekstracelularnog magnezijuma umanjuje kontrakciju aorte indukovanu endotelinom-1 kod hipertenzivnih pacova, ali ne kod normotenzivnih pacova (Laurant and Berthelot, 1996). Ekstracelularni magnezijum snižava krvni pritisak i inhibicijom oslobađanja norepinefrina sa nervnih krajeva (Shimosawa i sar., 2004). Pokazano je da izlaganje pacova stresu dovodi do povećanja sistolnog krvnog pritiska ali i serumske koncentracije magnezijuma kao protektivnog faktora u stresu (Mahboob i sar., 1996).

Dejstvo magnezijuma na DNA zavisi od njegove koncentracije. Kada je u okviru fizioloških granica magnezijum stabilizuje DNA, dok pri nižim i višim koncentracijama magnezijum destabilizuje DNA (Anastassopoulou i sar., 2002).

1.2. Izvori i potrebe za magnezijumom

U hrani, magnezijum se nalazi u visokim koncentracijama u žitaricama od celog zrna, orasima, voću i povrću (Chacko i sar., 2010), a u osrednjoj količini u mesu i mlečnim proizvodima (Dietary reference intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride, 1997). Količine magnezijuma u orasima, pšenici, pirinču, grašku, sočivu, peršunu kreću se u rasponu od 34 mg do 150 mg na 100 grama jestivog dela namirnice (Jokić, 2007). Količine magnezijuma u gaziranim prirodnim mineralnim vodama Srbije kreću se od 0,8 mg do 80 mg u litru, a u negaziranim vodama od 0,5 mg do 332 mg u litru (Jokić, 2007), dok u uzorcima sa česmi iz javnih sistema vodosnabbevanja u Srbiji magnezijuma ima od 2,65 mg do 40,9 mg po litru (Petrović, i sar. 2012). Magnezijum može da se unese i putem dijetetskih suplemenata. Prema pravilniku o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda dodaci ishrani (dijetetski suplementi) su proizvodi koji dopunjuju normalnu ishranu i predstavljaju koncentrovane izvore vitamina, minerala ili drugih supstanci sa hranjivim ili fiziološkim efektom, pojedinačno ili u kombinaciji, a u prometu su u doziranim oblicima dizajnirane da se uzimaju u odmerenim pojedinačnim količinama (kapsule, tablete, kesice praška, ampule tečnosti, bočice za doziranje u kapima i dr.) (Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda. Sl.glasnik RS br. 45/2010, 27/2011, 50/2012, 21/2015, 75/2015). Unos magnezijuma hranom i vodom za piće u opštoj populaciji Srbije nije poznat (Rasic-Milutinovic i sar., 2012). Prema preporučenom nutritivnom unosu (Recommended Dietary Allowance) preporučeni nivo dnevnog unosa magnezijuma za muškarce iznosi 400 mg (uzrasta od 19 do 30 godina) i 420 mg (za osobe od 31 godine i starije), a za žene 310 mg (19-30 godina) i 320 (≥ 31 godine) (Otten i sar., 2006).

1.3. Magnezijum i poremećaji zdravlja

Nizak unos magnezijuma može da doprinese javljanju bolesti sa velikim javnozdrastvenim značajem kao što su dijabetes, kardiovaskularne bolesti i osteoporoza (Swaminathan, 2003). Pokazano je da je mortalitet od akutnog infarkta miokarda kod muškaraca u Švedskoj u negativnoj korelaciji sa koncentracijom magnezijuma u vodi za piće (Rubenowitz i sar., 1996). Visok unos magnezijuma inverzno je povezan sa koncentracijama pojedinih markera sistemske inflamacije i endotelne disfunkcije (Chacko i sar., 2010). Istraživanje sprovedeno u Koreji uočilo je povezanost između niske koncentracije serumskog magnezijuma i kalcifikacije koronarnih arterija (Lee i sar., 2015). Magnezijum je značajan i u primarnoj i sekundarnoj prevenciji dijabetesa, dislipidemija i metaboličkog sindroma. Randomizovana dvostruko slepa studija sprovedena kod osoba oba pola uzrasta 30-65 godina sa hipomagnezijemijom i predijabetesom pokazala je da oralna suplementacija sa 382 mg magnezijuma dnevno tokom četiri meseca dovodi do značajnog smanjenja glukoze i triglicerida, kao i značajnog povećanja HDL- holesterola i serumske koncentracije magnezijuma kod osoba koje su primale magnezijum u odnosu na kontrole koje su dobijale placebo (Guerrero-Romero i sar., 2015). Unos magnezijuma hranom negativno je povezan sa incidencijom metaboličkog sindroma (He i sar., 2006). Kod žena srednjih godina i starijih žena unos magnezijuma je negativno povezan sa sistemskom inflamacijom i prevalencijom metaboličkog sindroma (Song Y i sar., 2005). Istraživanje sprovedeno u Sjedinjenim Američkim Državama kod ispitanika oba pola pokazalo je da je koncentracija serumskog magnezijuma inverzno povezana i sa incidencijom ishemijskog moždanog udara (Ohira i sar., 2009). Niske koncentracije magnezijuma povezane su i sa oksidativnim stresom, proinflamatornim stanjem, endotelnom disfunkcijom, agregacijom trombocita, insulinskom rezistencijom i hiperglikemijom (Cunha i sar., 2012).

Povoljni efekti magnezijuma istražuju se i u onkologiji i to u vidu kanceroprotektivnog delovanja. Studija koja je ispitala povezanost unosa magnezijuma hranom i suplementima sa incidencijom kolorektalnog karcinoma pokazala je da je unos magnezijuma oko 400 mg/dan hranom i suplementima povezan sa nižom incidencijom kolorektalnog karcinoma (Gorczyca i sar., 2015). Magnezijum nalazi primenu i u anesteziologiji, jer ordiniranje magnezijuma tokom opšte anestezije smanjuje

postoperativni bol bez povećanja neželjenih efekata (Guo i sar., 2015). Suplementi magnezijuma se preporučuju i za tretman eklampsije (The Eclampsia Trial Collaborative Group, 1995), što je potvrđeno za magnezijum-sulfat u lečenju preeklampsije i eklampsije u nacionalnom vodiču dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje arterijske hipertenzije (Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2012).

Hipermagnezijemija koja je ređa može da dovede do kardiovaskularnih i neuromuskularnih poremećaja (Swaminathan, 2003). U pogledu neželjenih efekata suplementacije magnezijumom jedna meta-analiza kliničkih randomiziranih kontrolisanih studija navodi da su najčešća neželjena dejstva magnezijuma dijareja, nespecifični abdominalni bol i bol u kostima (Kass i sar., 2012).

1.4. Magnezijum i hipertenzija

Hipertenzija predstavlja veliki zdravstveni problem današnjice; dijagnostikuje se kada su vrednosti sistolnog krvnog pritiska 140 mm Hg i više i/ili dijastolnog krvnog pritiska 90 mm Hg i više (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 2004). Esencijalna hipertenzija je hipertenzija čiji uzrok nije poznat i ne može se povezati sa oboljenjem/stanjem za koje je poznato da uzrokuje hipertenziju (Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2012). Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije, 2008. godine prevalencija hipertenzije kod stanovništva uzrasta 25 godina i više iznosila je oko 40 %. Pri tome, najveća prevalencija hipertenzije bila je u Africi, a najniža u Americi (WHO, 2018). U Srbiji, 2006. godine prevalencija hipertenzije kod odraslog stanovništva iznosila je 46,5 % (Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2007). Sistematski prikaz i meta-analiza prospektivnih kohortnih studija pokazali su inverznu dozno zavisnu povezanost između unosa magnezijuma hranom i rizika za hipertenziju (Han i sar., 2017). Studija sprovedena kod žena srednjih godina i starijih žena pokazala je da je unos magnezijuma hranom negativno povezan sa rizikom za nastanak hipertenzije (Song i sar., 2006). Studija sprovedena na Havajima kod muškaraca bez kardiovaskularnih bolesti i koji se ne leče od

hipertenzije pokazala je statistički značajnu negativnu korelaciju između unosa magnezijuma hranom i sistolnog krvnog pritiska (Joffres i sar., 1987). I istraživanje sprovedeno u Belgiji ustanovilo je negativnu povezanost između unosa magnezijuma hranom i sistolnog krvnog pritiska kod žena (Kesteloot and Joossens, 1988). Pokazano je isto tako da postoji negativna korelacija između unosa magnezijuma hranom i rizika za gestacionu hipertenziju (Kazemian i sar., 2013). Studija sprovedena u Tajvanu navodi da je nivo magnezijuma u vodi za piće inverzno povezan sa rizikom umiranja od hipertenzije (Yang and Chiu, 1999). Multicentrična prospektivna kohortna studija u kojoj su ispitanici praćeni šest godina pokazala je da su žene sa incidentnom hipertenzijom imale na početku praćenja statistički značajno manje vrednosti serumskog magnezijuma u odnosu na žene bez incidentne hipertenzije (Peacock i sar., 1999). Međutim, druga studija nije pokazala statistički značajnu povezanost između početnog nivoa serumskog magnezijuma i incidentne hipertenzije nakon 8 godina praćenja i kardiovaskularnih bolesti nakon 20 godina praćenja (Khan i sar., 2010). Uočeno je da ispitanici sa prehipertenzijom imaju statistički značajno niže koncentracije serumskog magnezijuma u odnosu na ispitanike bez prehipertenzije (Rodríguez-Moran and Guerrero-Romero, 2014). Jedna anamnestička studija pokazala je da je serumska koncentracija magnezijuma bila statistički značajno niža u grupi ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u odnosu na grupu normotenzivnih ispitanika (Abbasi i sar., 2012). I u drugoj sličnoj studiji navodi se da su nivo serumskog magnezijuma i hipertenzija u negativnoj korelaciji (Mahalle i sar., 2012). Studija preseka sprovedena na normotenzivnim osobama u Srbiji u mestima Banovci, Grocka i Požarevac, pokazala je inverznu korelaciju između koncentracije magnezijuma u serumu ispitanika i sistolnog i dijastolnog arterijskog krvnog pritiska. Međutim, što se Srbije tiče, unos magnezijuma hranom i vodom kod stanovništva nije poznat (Rasic-Milutinovic i sar., 2012). U studiji preseka u kojoj su ispitanici bile žene sa dijagnozom esencijalne hipertenzije utvrđena je negativna korelacija između koncentracije magnezijuma u serumu i Framingham Risk Score, krvnog pritiska i intima-medija zadebljanja karotide (Cunha i sar., 2013). Niska koncentracija magnezijuma u serumu povezana je i sa većim kardiovaskularnim mortalitetom (Reffellmann i sar., 2011). Takođe, pored negativne korelacije sa krvnim pritiskom, magnezijum je negativno povezan i sa indeksom telesne mase, odnosom struk-kuk i obimom struka (Rotter i sar., 2015).

Magnezijum je korišćen i u interventnim studijama sa ciljem da se utvrdi uticaj suplementacije magnezijumom na promene krvnog pritiska i drugih hemodinamskih parametara. Još pre 30 godina pokazan je pozitivan efekat šestomesečne suplementacije magnezijumom na smanjenje krvnog pritiska (Dyckner i sar., 1988). Sa druge strane, dvostruko slepa randomizovana studija pokazala je da tromesečna suplementacija magnezijumom nema efekta na smanjenje krvnog pritiska u poređenju sa placebo grupom (Zemel i sar., 1990). Studija preseka kod pacijenata obolelih od esencijalne hipertenzije pokazala je statistički značajnu negativnu povezanost između vrednosti serumskog magnezijuma i augmentacijskog indeksa za 24 sata i pulsog pritiska za 24 sata. Sa druge strane, nije pronađena statistički značajna povezanost između serumskog magnezijuma i brzine širenja pulsog talasa, totalnog perifernog otpora i minutnog volumena srca (Afsar and Elsurer, 2014). Nađena je negativna povezanost između koncentracije intracelularnog magnezijuma sa augmentacijskim pritiskom i augmentacijskim indeksom (Cunha i sar., 2013).

S obzirom da su rezultati dosadašnjih istraživanja o povezanosti magnezijuma unetog hranom i vodom i serumskog magnezijuma sa krvnim pritiskom, hemodinamskim parametrima i funkcijom arterija kod obolelih od esencijalne arterijske hipertenzije heterogeni odlučili smo da sprovedemo ovo istraživanje.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Proceniti unos magnezijuma hranom i vodom kod ispitanika sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom.
2. Ispitati povezanost magnezijuma unetog hranom i vodom i serumskog magnezijuma sa vrednostima krvnog pritiska, hemodinamskim parametrima i funkcijom arterija kod ispitanika sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom.
3. Ispitati promene vrednosti krvnog pritiska, hemodinamskih parametara i funkcije arterija posle uzimanja oralnog preparata magnezijuma kod ispitanika sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom.

3. METOD

3.1. *Tip studije, mesto i vreme istraživanja*

Istraživanje se sastojalo iz dve faze, i to iz studije preseka (prva faza) i iz interventne studije (druga faza). Studija je sprovedena u Multidisciplinarnom centru za polikliničku dijagnostiku, ispitivanje i lečenje poremećaja krvnog pritiska Kliničkog centra Srbije u Beogradu u periodu od septembra 2014. godine do juna 2016. godine. Svi ispitanici su potpisali svoj formular informisanog pristanka za učestvovanje u studiji pre uključivanja u studiju. Studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, studiju je odobrio Etički odbor Kliničkog centra Srbije u Beogradu (br.1322/1; 16.09.2014.) i Etički komitet Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (br. 29/VII-16; 01.07.2015). Interventna studija je registrovana u Iranskom registru kliničkih studija (www.irct.ir; Registracioni broj: IRCT2017081535716N1).

3.1.1. *Studija preseka*

U prvoj fazi istraživanja ispitanicima sa esencijalnom hipertenzijom su urađena sledeća ispitivanja i merenja: anketiranje ispitanika upitnikom; antropometrijska merenja: telesna visina, telesna masa i obim struka; serumski magnezijum; merenje krvnog pritiska impedansnom kardiografijom i sfigmomanometrom; merenje hemodinamskih parametra impedansnom kardiografijom i procena funkcije arterija arteriografom. Kod ispitanika je procenjen unos magnezijuma hranom i vodom i ispitana je povezanost magnezijuma unetog hranom i vodom i serumskog magnezijuma sa vrednostima krvnog pritiska, hemodinamskim parametrima i funkcijom arterija.

3.1.2. *Interventna studija*

U drugoj fazi istraživanja interventnom studijom kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom ispitane su promene vrednosti krvnog pritiska, hemodinamskih parametara i funkcije arterija posle uzimanja oralnog preparata magnezijuma. Ispitanici su koristili preparat pod nazivom „Magnezijum 300 Direkt“, granule sa 300 mg magnezijum-oksida, proizvođača Hermes Arzneimittel GmbH, Nemačka koji odgovara kategoriji dodatka ishrani (dijetetski suplement), te je kao takav upisan u bazu podataka Ministarstva zdravlja

Republike Srbije. Tokom mesec dana ispitanici su jednom dnevno uzimali sadržaj jedne kesice preparata koji se direktno rastapa u ustima za nekoliko sekundi bez dodatne potrebe za tečnošću. Ispitanici su dobili uputstvo kako da pravilno koriste preparat, da ne smeju da prekorače dnevnu dozu, da ne treba da menjaju svakodnevnu ishranu i upozoreni su na eventualno laksativno dejstvo preparata.

Ispitanicima u interventnoj studiji na početku i na kraju studije (pre uzimanja i mesec dana nakon uzimanja preparata magnezijuma) izvršeno je merenje krvnog pritiska impedansnom kardiografijom i sfigmomanometrom, merenje hemodinamskih parametara impedansnom kardiografijom i procena funkcije arterija arteriografom. Uvidom u medicinsku dokumentaciju dobijeni su podaci o vremenu oboljevanja i dosadašnjoj terapiji arterijske hipertenzije.

3.2. Ispitanici

U prvoj fazi istraživanja veličina uzorka procenjena je prema podacima iz literature, koji pokazuju da prosečan unos magnezijuma hranom kod osoba sa esencijalnom hipertenzijom iznosi $190,6 \pm 97,2$ mg/dan, dok je kod osoba bez hipertenzije $210,6 \pm 145,0$ mg/dan. Uzimajući da je statistička greška I reda ili $\alpha = 0,05$, i statistička greška II reda ili $\beta = 0,2$ procenjena neophodna veličina uzorka u prvoj fazi istraživanja je 434 ispitanika. U prvu fazu istraživanja uključeno je 434 ispitanika (154 muških i 280 ženskih), starosti od 18 do 65 godina, sa dijagnozom esencijalne arterijske hipertenzije. U studiju nisu uključeni ispitanici sa oboljenjem bubrega, gastrointestinalnog trakta, dijabetesom melitusom, oboljenjima nadbubrežne, tireoidne i paratireoidne žlezde, anginom pectoris, kongestivnom srčanom insuficijencijom, koarktacijom aorte, osobe koje imaju alergiju na hranu i lekove kao i trudnice i dojilje. Takođe, nisu uključeni niti ispitanici koji su imali infarkt miokarda, koronarnu revaskularizaciju i tranzitorni ishemijski atak. Konačno, nisu uključene niti osobe koje su poslednjih mesec dana uzimale oralne preparate magnezijuma.

U drugu fazu ispitivanja uključeno je 68 ispitanika iz prve faze (27 muških i 41 ženskih). Minimalna veličina uzorka od 43 pacijenta izračunata je na bazi prethodno objavljene klinički značajne redukcije srednjih vrednosti sistolnog pritiska od 3 mmHg i dijastolnog pritiska od 2 mmHg, i veličine efekta od 0,44 posle suplementacije

magnezijumom (Kass i sar., 2012). Proračun je izveden on-line unošenjem vrednosti za snagu studije od 80% i dvostranim nivoom značajnosti od 5% (Dhand and Khatkar, 2014).

U ovu fazu studije uključeni su samo ispitanici sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom na stalnoj antihipertenzivnoj terapiji koja nije promenjena najmanje prethodnih mesec dana. Terapija nije menjana ni u toku mesec dana primene oralnog preparata magnezijuma u interventnoj studiji. Od antihipertenzivne terapije ispitanici su koristili: ACE inhibitore (23 pacijenta; 48%); blokatore kalcijumskih kanala (24;50), tiazidne diuretike (24;50); beta blokatore (35;73); blokatore angiotenzin II receptora (10;21).

Svi ispitanici su upoznati sa protokolom i ciljem studije i u pisanoj i usmenoj formi kao i eventualnim predvidivim i nepredvidivim posledicama. Ispitanici su uključeni u studiju po principu dobrovoljnosti i imali su dovoljno vremena da razmotre svoje eventualno učešće u istraživanju kao i mogućnost da isto prekinu u bilo kom trenutku što ne bi uticalo na njihovo dalje lečenje. Ispitanici su dali svoju pisanu saglasnost za učešće u istraživanju i nisu bili u obavezi da daju finansijska sredstva.

Posle mesec dana praćenja, svi ispitanici su pozvani na lekarski pregled. Iako su zvani nekoliko puta, 20 ispitanika nije došlo na kontrolni lekarski pregled (8 muškaraca i 12 žena), ali kao razlog nisu naveli neželjene efekte suplementacije magnezijumom. Statističkom analizom je pokazano da su ispitanici koji nisu došli na kontrolni lekarski pregled bili statistički značajno mlađi od ispitanika koji su došli na kontrolni lekarski pregled (prosečna životna dob ispitanika koji nisu došli na kontrolni lekarski pregled bila je 37.75 ± 12.45 godina) sa trajanjem hipertenzije koja nije bila statistički značajno kraća (srednje trajanje hipertenzije kod ispitanika koji nisu došli na kontrolni lekarski pregled iznosilo je 5.39 ± 5.19 godina). Konačni uzorak je obuhvatio 48 ispitanika (19 muškaraca i 29 žena, životne dobi 47.40 ± 11.30 godina, opseg 24 do 65 godina). Ova veličina uzorka se smatra dovoljnom u skladu sa prethodno navedenim proračunom.

3.3. Upitnik

Upitnikom koji je popunjavao istraživač obuhvaćeni su osnovni podaci o ispitaniku: ime i prezime, pol, adresa prebivališta i kontakt telefon, godina i mesto rođenja, sadašnje mesto boravka; školska sprema, bračno stanje, pušačke navike, navike

konzumiranja kafe, alkoholnih pića, flaširanih voda, flaširanih voda koje sadrže magnezijum, energetskih pića, procena fizičke aktivnosti, korišćenje preparata magnezijuma, kao i lična i porodična anamneza.

Školska sprema ispitanika procenjena je na sledeći način: bez škole (1), nepotpuna osnovna škola (1-7 razreda) (2), osnovna škola (8 razreda) (3), srednja škola (4), viša škola (5), visoka škola (6).

Bračno stanje ispitanika procenjeno je na sledeći način: neoženjen / neudata (1), oženjen / udata (2), razveden / razvedena (3), udovac / udovica (4), živi u nevenčanom braku (5), razdvojen / razdvojena (6).

Za procenu pušačkih navika korišćena su pitanja: Da li pušite? sa ponuđenim odgovorima: Da (1), Ranije sam pušio / pušila, sada ne (2), Ne, nikad nisam pušio / pušila (3); Koliko često pušite / ste pušili? sa ponuđenim odgovorima: Nekoliko puta godišnje (1), 1-3 puta mesečno (2), Jednom nedeljno (3), 2-3 puta nedeljno (4), 4-6 puta nedeljno (5), svaki dan (6); kao i pitanja: Koliko cigareta dnevno popušite / ste pušili?, Koliko godina ukupno pušite ili ste pušili?, Ako ste nepušač, koliko ste sati dnevno izloženi duvanskom dimu?, Ako ste nepušač, koliko godina ste izloženi duvanskom dimu?

Da bi se procenile navike konzumiranja kafe korišćena su pitanja: Da li pijete kafu? sa ponuđenim odgovorima: Da (1), Ranije sam pio / pila, sada ne (2), Ne, nikada nisam pio / pila (3), potom Koliko često pijete / ste pili kafu? sa ponuđenim odgovorima: Nekoliko puta godišnje (1), 1-3 puta mesečno (2), Jednom nedeljno (3), 2-3 puta nedeljno (4), 4-6 puta nedeljno (5), svaki dan (6); kao i pitanja: Koliko šoljica kafe dnevno popijete / ste pili? i Koliko godina ukupno pijete / ste pili kafu?

Za procenu navika konzumiranja alkohola korišćena su pitanja: Da li pijete alkoholna pića? sa ponuđenim odgovorima: Da (1), Ranije sam pio / pila, sada ne (2), Ne, nikada nisam pio / pila (3), Koliko često pijete/ste pili navedena alkoholna pića? sa ponuđenim odgovorima:

	Nekoliko puta godišnje	1 – 3 puta mesečno	Jednom nedeljno	2 – 3 puta nedeljno	4-6 puta nedeljno	Svaki dan
Pivo	1	2	3	4	5	6
Vino	1	2	3	4	5	6
Žestoka pića	1	2	3	4	5	6

potom Koliki je prosečan broj krigli/flaša piva / čaša vina / čašica žestokog pića koje popijete/ste pili tom prilikom? i Koliko godina ukupno pijete / ste pili alkoholna pića?

Za procenu navika korišćenja flaširane vode i flaširane vode koja sadrži magnezijum korišćena su pitanja: Da li pijete flaširanu vodu? sa ponuđenim odgovorima: Da (1), Ranije sam pio / pila, sada ne (2), Ne (3), Koju flaširanu vodu pijete / ste pili?, Da li pijete / ste pili flaširanu vodu koja sadrži magnezijum (Donat Mg, Mivela...)? sa ponuđenim odgovorima: Da (1), Ranije sam pio / pila, sada ne (2), Ne (3), Ako da, koju?, Koliko često pijete / ste pili flaširanu vodu? sa ponuđenim odgovorima: Nekoliko puta godišnje (1), 1-3 puta mesečno (2), Jednom nedeljno (3), 2-3 puta nedeljno (4), 4-6 puta nedeljno (5), svaki dan (6). Takođe korišćena su i pitanja: Koliko čaša flaširane vode dnevno popijete / ste pili? i Koliko godina ukupno pijete / ste pili flaširanu vodu?

U svrhu procene navika korišćenja energetskih pića korišćena su pitanja: Da li pijete / ste pili energetska pića (Guarana, Red Bull i slična) sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ranije sam pio / pila, sada ne (2), Ne, nikada nisam pio / pila (3); potom koliko često pijete / ste pili energetska pića? sa ponuđenim odgovorima: Nekoliko puta godišnje (1), 1-3 puta mesečno (2), Jednom nedeljno (3), 2-3 puta nedeljno (4), 4-6 puta nedeljno (5), svaki dan (6); kao i pitanja: Koliko čaša energetskog pića dnevno popijete / ste pili? i Koliko godina ukupno pijete / ste pili energetska pića?

Fizička aktivnost ispitanika je procenjena na osnovu sledećih pitanja: Da li imate neku rekreativnu / profesionalnu fizičku aktivnost? sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ranije sam imao / imala, sada ne (2), Ne, nikada nisam imao / imala (3); Koliko često imate / ste imali fizičku aktivnost ? sa ponuđenim odgovorima: Nekoliko puta godišnje (1), 1-3 puta mesečno (2), Jednom nedeljno (3), 2-3 puta nedeljno (4), 4-6 puta nedeljno (5), svaki dan (6). Korišćena su i pitanja: Koliko dnevno traje / je trajala fizička aktivnost? sa ponuđenim odgovorima: manje od 30 min. (1), 30 – 60 min. (2) i više od 60 min. (3) i koliko godina se ukupno bavite / ste se bavili fizičkom aktivnošću?

Navike korišćenja preparata magnezijuma procenjene su pomoću pitanja: Da li koristite preparate magnezijuma? sa ponuđenim odgovorima: Da (1), Ranije da, sada ne. (2), Ne, nikada (3), Koji preparat magnezijuma koristite / ste koristili?, Sa koliko godina ste počeli da koristite preparate magnezijuma?, Sa koliko godina ste prestali da koristite preparate magnezijuma?, Koliko često uzimate / ste uzimali preparate magnezijuma? sa ponuđenim odgovorima: Nekoliko puta godišnje (1), 1-3 puta mesečno (2), Jednom nedeljno (3), 2-3 puta nedeljno (4), 4-6 puta nedeljno (5), svaki dan (6) kao i pitanjima koliko miligrama magnezijuma uzimate / ste uzimali? i koliko godina ukupno uzimate / ste uzimali preparate magnezijuma?

Urađeno je dijetetsko ispitivanje unosa magnezijuma hranom i vodom za piće anketom ishrane po sećanju za 24 sata. Ispitanici su pitani o vrsti, količini i načinu pripreme hrane koju su konzumirali tokom prethodna 24 sata, te je procenjen unos magnezijuma hranom i vodom za piće za 24 sata (Jokić, 2007).

Deo upitnika koji se odnosi na ličnu anamnezu sadrži sledeća pitanja: Da li ste alergični na neki lek ili hranu?, Da li ste trudni?, Da li dojite? i Da li imate hipertenziju (povišen krvni pritisak)? sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ne (2); Koje godine Vam je postavljena dijagnoza hipertenzije (povišenog krvnog pritiska)?; Da li uzimate terapiju za hipertenziju (povišeni pritisak)? sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ne (2), Ako da, koju?; Da li imate oboljenje bubrega?, Da li imate oboljenje gastrointestinalnog trakta? i Da li imate oboljenje nadbubrežne žlezde sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ne (2) i Ako da, koje?; potom Da li imate diabetes mellitus (šećernu bolest) sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ne (2); Da li imate neku od sledećih bolesti: Anginu pectoris, kongestivnu srčanu insuficijenciju ili koarktaciju aorte? sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ne (2) i Ako da, koju?; Da li ste imali infarkt miokarda, koronarnu revaskularizaciju ili tranzitorni

ishemijski atak? sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ne (2) Ako da, šta?; Da li imate oboljenje paratireoidne žlezde?, Da li imate oboljenje tireoidne žlezde? sa ponuđenim odgovorima Da (1), Ne (2); Da li bolujete od nekih drugih bolesti ? Da (1), Ne (2), Ako da, navedite kojih?; Da li ste tokom života imali neku operaciju? Da (1), Ne (2), Ako da, navedite koju i koje godine?

Deo upitnika koji se odnosi na porodičnu anamnezu sadrži pitanje Da li Vam je neko u porodici bolovao ili boluje od hipertenzije (povišenog krvnog pritiska)? sa ponuđenim odgovorima: Niko (1), Otac (2), Majka (3), Brat (4), Sestra (5).

3.4. Antropometrijska merenja

Ispitanicima su izmerene: telesna visina, telesna masa i obim struka. Telesna visina je merena antropometrom, sa tačnošću 0,5 cm. Telesna masa je merena vagom TANITA InnerScan Body Composition Monitor BC-543 koja funkcioniše na principu bioelektrične impedance, sa tačnošću 0,1 kg. Gojaznost je ustanovljena ukoliko je indeks telesne mase (BMI) bio ≥ 30 . BMI se računa kao količnik telesne mase u kg i kvadrata telesne visine u metrima (WHO, 2000).

Obim struka meren je centimetarskom pantljkikom od nerastegljive plastike. Pri merenju ispitanici su bili u stojećem stavu i ruku opuštenih pored tela. Obim struka je meren na sredini rastojanja između rebarnog luka i crista iliaca na srednjoj aksilarnoj liniji, a rezultat merenja je izražen u centimetrima (cm). Abdominalna gojaznost je ustanovljena kod muškaraca ukoliko je obim struka bio ≥ 102 cm, a kod žena ≥ 88 cm (WHO, 2000).

3.5. Određivanje serumskog magnezijuma

Serumski magnezijum je određen fotometrijskim metodom (Wong, 1975). Uzorci krvi uzimani su u laboratoriji Kliničkog centra Srbije, ujutro našte, između 8:00-9:00 časova. Ova laboratorija je akreditovana institucija sa strogim standardima kontrole kvaliteta za sve laboratorijske analize.

3.6. Merenje krvnog pritiska i procena hemodinamskih parametara

Krvni pritisak ispitanika meren je sfigmomanometrom i impedansnom kardiografijom. Pri merenju krvnog pritiska sfigmomanometrom korišćena je manžetna odgovarajuće veličine i zabeležena je srednja vrednost dva uzastopna merenja. Merenje je obavljeno u sedećem položaju, na levoj ruci, posle 3 minuta odmora i sa 3 minuta pauze između dva uzastopna merenja.

Za procenu hemodinamskih parametara kardiovaskularnog sistema korišćena je neinvazivna metoda impedansne kardiografije, aparati CardioScreen® 2000 (Medis. Medizinische Messtechnik GmbH, Germany) i AVL 2001 (BoMed Medical Manufacturing, Ltd.). Kod metode impedansne kardiografije prolaskom naizmenične struje kroz toraks dolazi do promene otpora u toraksu. CardioScreen® 2000 koristi četiri dvojna senzora koja se postavljaju na vrat i toraks pacijenta koji je u ležećem položaju na leđima. Najviši i najniži gel jastučići ovih senzora (spoljašnji senzori) koriste se za primenu veoma niske konstantne i naizmenične struje (1.5 mA, 86 kHz) koju pacijent ne oseća. Ostala četiri gel jastučića koriste se za primanje primenjene struje i EKG signala. Za merenje krvnog pritiska korišćena je veličina manžetne koja odgovara dijametru pacijentove nadlaktice.

Aparatom CardioScreen® 2000 određeni su sledeći parametri:

- SBP-sistolni krvni pritisak (mm Hg),

- DBP-dijastolni krvni pritisak (mm Hg),

- MAP-srednji arterijski pritisak (mm Hg), koji se računa po formuli

$$\frac{\text{Sistolni pritisak} - \text{Dijastolni pritisak}}{3} + \text{Dijastolni pritisak}$$

-LCWI-indeks rada levog srca ($\text{kg} \cdot \text{m} / \text{m}^2$) koji izražava rad leve komore normalizovan na kvadratni metar površine tela,

-SVRI-indeks sistemske vaskularne rezistencije ($\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^2 / \text{cm}^5$) koji predstavlja otpor protoku krvi kroz arterijski sistem normalizovan na kvadratni metar površine tela,

-SV-udarni volumen (ml) predstavlja količinu krvi izbačenu iz leve komore po jednoj kontrakciji,

- HR-srčana frekvencija (otkucaj/min),
- CO-minutni volumen (l/min) koji predstavlja udarni volumen pomnožen srčanom frekvencijom,
- CI-srčani indeks (l/min/m²) koji predstavlja minutni volumen normalizovan na kvadratni metar površine tela,
- TFC-sadržaj torakalne tečnosti (1/kΩ) predstavlja električnu provodljivost grudnog koša,
- SI-sistolni indeks (ml/m²) koji predstavlja udarni volumen normalizovan na kvadratni metar površine tela,
- ACI-indeks ubrzanja (1/100/s²) koji predstavlja maksimalno ubrzanje krvi u ascendentnoj aorti i aortnom luku (CardioScreen® 2000 Device Manual, 2013; Software Manual "Cardio Vascular Lab", 2012).

Aparatom AVL 2001 određeni su:

- EF-ejekciona frakcija (%) jednaka je udarnom volumenu podeljenom sa end-dijastolnim volumenom i pomnoženo sa 100,
- EDI-enddijastolni indeks (ml/m²) koji predstavlja zapreminu krvi u komori na kraju dijasole normalizovan na kvadratni metar površine tela,
- IC -indeks kontraktilnosti-(l/sec) ili maksimalna brzina toka krvi u ascendentnoj aorti i u aortnom luku, koja je zavisna od volemije.

Pri korišćenju aparata AVL 2001 pacijent je bio u ležećem položaju na leđima. Četiri elektrode se postavljaju u predelu korena vrata pacijenta, a druge četiri na srednju aksilarnu liniju u visini ksifoidnog nastavka pacijenta (AVL 2001 Operator's Manual, 1990).

3.7. Procena funkcije arterija

Ispitanicima je procenjena funkcija arterija neinvazivnom oscilometrijskom metodom aparatom Arteriograf Medexpert Arteriograph™ TL2 (Arteriograph User Manual, 2011).

Aparat radi na baterije, ne emituje elektromagnetne talase tokom korišćenja i otpornost na faktore iz životne sredine je dobra. Preuzimanje izmerenih podataka na kompjuter lekara vršilo se bežičnom infracrvenom konekcijom. Registracija pulsno talasa je pokrenuta sa Arteriograph softverom koji radi na kompjuteru i povezan je sa bežičnim infracrvenim uređajem za prenos podataka. Snimljeni oscilatorni signali tokom celog procesa merenja prikazani su u realnom vremenu na kompjuteru. Prilikom merenja pacijenti su bili u ležećem položaju na leđima i koristila se manžetna odgovarajuće veličine. Manžetne su postavljane na nadlakticu pacijenta tako da je crevo bilo u prednjem položaju. Crevo manžetne je bilo povezano sa konektorom za vazduh na uređaju. Izmereno je rastojanje između prsne kosti (jugulum) i pubične kosti (symphysis) pacijenta u pravoj liniji. Prilikom merenja obezbeđeni su optimalni uslovi: izbegnuta je priča i pomeranje mišića, posebno pomeranje mišića ruke. Tri sata pre pregleda pacijenti nisu jeli veliku količinu hrane, nisu pili kafu niti pušili. Takođe, deset sati pre pregleda pacijenti nisu pili alkohol. Potom, pacijenti su pre pregleda imali najmanje deset minuta fizičkog i psihičkog odmora i nisu spavali tokom merenja. Izbegnuti su svi faktori koji bi mogli uznemiriti pacijenta (buka, zvonjenje telefona, kretanje lica u sobi za pregled). Pri unosu novih pacijenata u bazu podataka unošeni su sledeći podaci o pacijentima: datum rođenja, visina, jugulum-symphysis (JUG-SY) rastojanje i obim nadlaktice pacijenta. Jugulum-symphysis rastojanje je izmereno mernom trakom. Nakon popunjavanja obima nadlaktice pacijenta, pored nje, automatski se pojavljivala veličina manžetne koja se preporučuje. Ispunjavano je polje za profil rizika sa informacijama o poznatim kardiovaskularnim faktorima rizika, kao što su porodična istorija, trajanje i učestalost pušenja, itd.

Pomoću arteriografa pacijentima su određeni sledeći parametri:

- Sys-brahijalni sistolni krvni pritisak (mm Hg),
- Dia-brahijalni dijastolni krvni pritisak (mm Hg),

- PP-brahijalni pulsni pritisak (mm Hg) koji predstavlja razliku između sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska,
- MAP-srednji arterijski pritisak (mm Hg) izračunat iz brahijalnog sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska $MAP = \text{Dijastolni krvni pritisak} + (\text{sistolni-dijastolni krvni pritisak})/3$,
- HR-puls (otkucaj/min),
- Aix brachial-brahijalni augmentacijski indeks (%) i Aix brachial 75- brahijalni augmentacijski indeks (75) (%). Augmentacijski indeks predstavlja razliku između amplituda kasnog (reflektiranog) sistolnog talasa (P_2) i ranog (direktnog) sistolnog talasa (P_1) po pulsnom pritisku (PP) i pomnoženo sa 100 [$Aix = \frac{P_2 - P_1}{PP} * 100$]

Takođe, određeni su i:

- SBPao-centralni sistolni krvni pritisak (mm Hg) koji je izračunat na bazi fiziološkog odnosa između dijastolnog, srednjeg arterijskog krvnog pritiska, perifernog i centralnog Aix centralnog sistolnog krvnog pritiska,
- PPao-centralni pulsni pritisak (mmHg) izračunat kao razlika između sistolne aortne i dijastolne vrednosti krvnog pritiska,
- Aix aortic-centralni augmentacijski indeks (%) koji je izračunat na bazi veoma jake ($R > 0.9$) linearne veze između brahijalnog i centralnog augmentacijskog indeksa i Aix aortic 75-centralni augmentacijski indeks (75) (%),
- ED-trajanje ejekcije leve komore (ms) koji predstavlja period mehaničke sistole, tj. vremenski raspon između otvaranja i zatvaranja zaliska aorte ,
- PWVao-brzina širenja aortnog pulsog talasa (m/s) koji predstavlja brzinu pulsog talasa u aorti,
- RT-vreme vraćanja (ms) predstavlja vreme za koje puls putuje iz aortnog korena do račvanja i nazad,
- DRA- područje dijastolne refleksije (Bezdimenzionalni indeks) daje informaciju o kvalitetu punjenja koronarne arterije u dijastoli, pri čemu uzima u obzir trajanje dijastole i

područja između krive očekivanog (teoretskog) dijastolnog pritiska bez refleksije i stvarno izmerene krive dijastole sa refleksijom,

- SAI-indeks sistolnog područja (%) koji predstavlja sistolni deo područja ispod cele krive pulsa

- DAI-indeks dijastolnog područja (%) koji predstavlja dijastolni deo područja ispod cele krive pulsa

- Procenjena je vaskularna starost ispitanika. Starost arterija je procenjena na osnovu približno 10 000 merenja izvršenih u populaciji centralne Evrope i data je u decenijama, izuzev vaskularne starosti preko 60 godina starosti.

3.8. Statistička analiza

U statističkoj obradi podataka korišćene su metode deskriptivne i analitičke statistike. Za procenu značajnosti razlike između nezavisnih ili zavisnih uzoraka za numeričke podatke sa normalnom distribucijom korišćen je Studentov t-test. Za poređenje srednjih vrednosti između nezavisnih uzoraka za numerička obeležja bez normalne distribucije korišćen je Man Vitnjev U test. Za poređenje distribucije kategorijskih obeležja korišćen je Hi kvadrat test. Jačina povezanosti između unosa magnezijuma hranom i vodom za piće i koncentracije magnezijuma u serumu, kao i drugih relevantnih činioca sa vrednostima krvnog pritiska, hemodinamskim parametrima i parametrima funkcije arterija procenjena je Pirsonovim koeficijentom linearne korelacije (numerička obeležja) ili Spirmanovim koeficijentom korelacije rangova (kategorijska obeležja). Modeli multiple linearne regresije koristili su se za predviđanje nezavisnog uticaja unosa magnezijuma hranom i vodom, koncentracije magnezijuma u serumu na vrednosti krvnog pritiska, hemodinamske parametre i parametre funkcije arterija ispitanika, uzimajući u obzir i druga relevantna obeležja (pol, životna dob, stanje uhranjenosti, porodična istorija hipertenzije). Za statistički značajnu određena je verovatnoća alfa greške $p < 0,05$.

4. REZULTATI

U istraživanje je bilo uključeno 434 odrasla ispitanika, od čega 280 žena (64,5%) i 154 muškarca (35,5%). Prosečna životna dob ispitanika bila je $47,7 \pm 12,9$ godina, sa opsegom dobi od 18-65 godina.

Najveći procenat ispitanika bio je sa srednjom, a najmanji sa nepotpunom osnovnom školom (1-7 razreda) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribucija ispitanika u odnosu na školsku spremu

Školska sprema	n	%
Nepotpuna osnovna škola (1-7 razreda)	5	1,2
Osnovna škola (8 razreda)	36	8,3
Srednja škola	248	57,1
Viša škola	47	10,8
Visoka škola	98	22,6
Ukupno	434	100,0

U pogledu bračnog stanja najviše je bilo oženjenih/udatih ispitanika, a najmanje razdvojenih ispitanika (Tabela 2).

Tabela 2. Distribucija ispitanika u odnosu na bračno stanje

Bračno stanje	n	%
Neoženjen/Neudata	91	21,0
Oženjen/Udata	273	62,9
Razveden/Razvedena	29	6,7
Udovac/Udovica	23	5,3
Živi u nevenčanom braku	13	3,0
Razdvojen/Razdvojena	5	1,2
Ukupno	434	100,0

Prosečan unos magnezijuma hranom za 24 sata kod ispitanika bio je 10,6 puta veći od prosečnog unosa magnezijuma vodom za 24 sata (Tabela 3).

Tabela 3. Unos magnezijuma hranom, unos magnezijuma vodom, unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i koncentracija magnezijuma u serumu kod ispitanika (n=434)

	Min.	Max.	X	SD
Broj mg Mg unetog hranom za 24 sata	5,0	1004,0	167,6	87,1
Broj mg Mg unetog vodom za 24 sata	2,8	81,8	15,8	10,2
Broj mg Mg unetog hranom i vodom za 24 sata	10,5	1026,2	183,5	88,0
Koncentracija Mg u serumu (mmol/L)	0,71	1,03	0,84	0,06

Prosečna vrednost unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata kod ispitanika muškog pola i životne dobi ≤ 30 godina bila je 2,4 puta manja u odnosu na preporučeni nutritivni unos /od 400 mg do 410 mg/. Prosečna vrednost unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata kod ispitanika ženskog pola i životne dobi ≤ 30 godina bila je 55,2 % u odnosu na preporučeni nutritivni unos /310 mg/. Ne postoji statistički značajna razlika u unosu magnezijuma hranom i vodom za 24 sata između ispitanika muškog i ženskog pola životne dobi ≤ 30 godina (Tabela 4).

Tabela 4. Unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata kod ispitanika životne dobi ≤ 30 godina u odnosu na pol

Pol	Unos Mg hranom i vodom za 24 časa (mg)				P*
	Min.	Max.	X	SD	
Muški (n=36)	10,5	335,9	168,6	78,0	0.909
Ženski (n= 16)	76,1	275,7	171,2	69,1	

*Studentov t-test

Ne postoji statistički značajna razlika u unosu magnezijuma hranom za 24 sata između ispitanika muškog i ženskog pola životne dobi ≤ 30 godina (Tabela 5).

Tabela 5. Unos magnezijuma hranom za 24 sata kod ispitanika muškog i ženskog pola životne dobi ≤ 30 godina

Pol	Unos Mg hranom za 24 časa (mg)		P*
	X	SD	
Muški (n=36)	147,4	74,9	0,688
Ženski (n=16)	156,3	68,8	

*Studentov t-test

Kod ispitanika muškog pola životne dobi ≤ 30 godina postoji statistički značajno veći unos magnezijuma vodom za 24 sata u odnosu na ispitanike ženskog pola iste životne dobi (Tabela 6).

Tabela 6. Unos magnezijuma vodom za 24 sata kod ispitanika životne dobi ≤ 30 godina u odnosu na pol

Pol	Unos Mg vodom za 24 časa (mg)		P*
	X	SD	
Muški (n=36)	20,9	10,3	0,037
Ženski (n=16)	14,9	6,3	

*Studentov t-test

Prosečna vrednost unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata kod ispitanika muškog pola i životne dobi ≥ 31 godina bila je 47,1% u odnosu na preporučeni nutritivni unos /420 mg /. Prosečna vrednost unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata kod ispitanika ženskog pola i životne dobi ≥ 31 godina bila je 56,2 % u odnosu na preporučeni nutritivni unos /320 mg /. Ne postoji statistički značajna razlika u unosu magnezijuma hranom i vodom za 24 sata između ispitanika muškog i ženskog pola životne dobi ≥ 31 godina (Tabela 7).

Tabela 7. Unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata kod ispitanika životne dobi ≥ 31 godina u odnosu na pol

Pol	Unos Mg hranom i vodom za 24 časa (mg)				P*
	Min.	Max.	X	SD	
Muški (n = 118)	27,5	476,3	198,2	93,7	p=0,063
Ženski (n= 264)	47,5	1026,2	179,7	87,2	

*Studentov t-test

Ne postoji statistički značajna razlika u unosu magnezijuma hranom za 24 sata između ispitanika muškog i ženskog pola životne dobi ≥ 31 godina (Tabela 8).

Tabela 8. Unos magnezijuma hranom za 24 sata kod ispitanika životne dobi ≥ 31 godina u odnosu na pol

Pol	Unos Mg hranom za 24 časa (mg)		P*
	X	SD	
Muški (n=118)	181,3	93,5	0,096
Ženski (n=264)	165,0	86,2	

*Studentov t-test

Kod ispitanika životne dobi ≥ 31 godina postoji statistički značajno veći unos magnezijuma vodom za 24 sata kod muškaraca u odnosu na žene (Tabela 9).

Tabela 9. Unos magnezijuma vodom za 24 sata kod ispitanika životne dobi ≥ 31 godina u odnosu na pol

Pol	Unos Mg vodom za 24 časa (mg)		P*
	X	SD	
Muški (n=118)	16,9	12,7	0,045
Ženski (n=264)	14,6	8,8	

*Studentov t-test

Kod ispitanika ne postoji statistički značajna povezanost između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i koncentracije magnezijuma u serumu (Pearsonov koeficijent korelacije = - 0,071; p = 0,430).

Ne postoji statistički značajna povezanost između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i koncentracije magnezijuma u serumu kod ispitanika muškog pola životne dobi ≤ 30 godina (Pearsonov koeficijent korelacije = 0,436; $p = 0,208$).

Ne postoji statistički značajna povezanost između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i koncentracije magnezijuma u serumu kod ispitanika ženskog pola životne dobi ≤ 30 godina (Pearsonov koeficijent korelacije = - 0,070; $p = 0,881$).

Ne postoji statistički značajna povezanost između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i koncentracije magnezijuma u serumu kod ispitanika muškog pola životne dobi ≥ 31 godina (Pearsonov koeficijent korelacije = - 0,153; $p = 0,402$).

Ne postoji statistički značajna povezanost između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i koncentracije magnezijuma u serumu kod žena životne dobi ≥ 31 godina (Pearsonov koeficijent korelacije = - 0,098; $p = 0,395$).

Ne postoji statistički značajna razlika u koncentraciji magnezijuma u serumu između ispitanika muškog i ženskog pola životne dobi ≤ 30 godina (Tabela 10).

Tabela 10. Koncentracija magnezijuma u serumu kod ispitanika životne dobi ≤ 30 godina u odnosu na pol

Pol	Koncentracija magnezijuma u serumu (mmol/L)		P*
	X	SD	
	Muški (n=36)	0,82	
Ženski (n=16)	0,81	0,05	

*Studentov t-test

Ne postoji statistički značajna razlika u koncentraciji magnezijuma u serumu između ispitanika muškog i ženskog pola životne dobi ≥ 31 godina (Tabela 11).

Tabela 11. Koncentracija magnezijuma u serumu kod ispitanika životne dobi ≥ 31 godina u odnosu na pol

Pol	Koncentracija magnezijuma u serumu (mmol/L)		P*
	X	SD	
	Muški (n=118)	0,85	
Ženski (n=264)	0,85	0,06	0,618

*Studentov t-test

Kod ispitanika ne postoji statistički značajna povezanost između magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i krvnog pritiska ($p > 0,05$) (Tabela 12).

Tabela 12. Pearsonov koeficijent korelacije između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i krvnog pritiska kod ispitanika

	Unos Mg hranom i vodom za 24 sata (mg)
Sistolni krvni pritisak (mm Hg) (sfigmomanometar)	0,026
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg) (sfigmomanometar)	0,014
Sistolni krvni pritisak (mm Hg) (impedansna kardiografija)	- 0,020
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg) (impedansna kardiografija)	0,016
Srednji arterijski pritisak (mm Hg) (impedansna kardiografija)	-0,017

Kod ispitanika postoji statistički značajna negativna korelacija između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i indeksa rada levog srca, srčanog indeksa i indeksa ubrzanja (Tabela 13).

Tabela 13. Pearsonov koeficijent korelacije između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i hemodinamskih parametara kod ispitanika

	Unos Mg hranom i vodom za 24 sata (mg)
Indeks rada levog srca (kg*m/m ²)	-0,118*
Indeks sistemske vaskularne rezistencije (dyn*s*m ² /cm ⁵)	0,064
Udarni volumen (ml)	-0,025
Srčana frekvencija (otkucaj/min.)	-0,017
Minutni volumen (l/min)	-0,009
Srčani indeks (l/min/m ²)	-0,113*
Sadržaj torakalne tečnosti (l/kΩ)	0,012
Sistolni indeks (ml/m ²)	-0,076
Indeks ubrzanja (l/100/s ²)	-0,139**
Ejekciona frakcija (%)	-0,128
Enddijastolni indeks (ml/m ²)	-0,027
Indeks kontraktilnosti (l/sec)	-0,110

* p < 0,05

** p < 0,01

Kod ispitanika postoji statistički značajna pozitivna korelacija između koncentracije magnezijuma u serumu i sistolnog krvnog pritiska i srednjeg arterijskog pritiska (Tabela 14).

Tabela 14. Pearsonov koeficijent korelacije između koncentracije magnezijuma u serumu i krvnog pritiska kod ispitanika

Krvni pritisak	Koncentracija Mg u serumu (mmol/L)
Sistolni krvni pritisak (mm Hg) (sfigmomanometar)	0,178*
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg) (sfigmomanometar)	0,157
Sistolni krvni pritisak (mm Hg) (impedansna kardiografija)	0,243**
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg) (impedansna kardiografija)	0,147
Srednji arterijski pritisak (mm Hg) (impedansna kardiografija)	0,207*

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Kod ispitanika ne postoji statistički značajna poveznost između koncentracije magnezijuma u serumu i hemodinamskih parametara ($p > 0,05$) (Tabela 15).

Tabela 15. Pearsonov koeficijent korelacije između koncentracije magnezijuma u serumu i hemodinamskih parametara kod ispitanika

Hemodinamski parametri	Koncentracija Mg u serumu (mmol/L)
Indeks rada levog srca ($\text{kg}\cdot\text{m}/\text{m}^2$)	0,040
Indeks sistemske vaskularne rezistencije ($\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^2/\text{cm}^5$)	0,163
Udarni volumen (ml)	0,026
Srčana frekvencija (otkucaj/min.)	-0,057
Minutni volumen (l/min)	-0,072
Srčani indeks (l/min/ m^2)	-0,089
Sadržaj torakalne tečnosti (l/ $\text{k}\Omega$)	-0,022
Sistolni indeks (ml/ m^2)	-0,064
Indeks ubrzanja (l/100/ s^2)	0,000
Ejekciona frakcija (%)	0,054
Enddijastolni indeks (ml/ m^2)	-0,099
Indeks kontraktilnosti (l/sec)	0,161

Kod ispitanika ne postoji statistički značajna povezanost između magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i hemodinamskih parametara merenih arteriografom ($p > 0,05$) (Tabela 16).

Tabela 16. Pearsonov koeficijent korelacije između magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i hemodinamskih parametara merenih arteriografom kod ispitanika

Hemodinamski parametri	Unos Mg hranom i vodom za 24 sata (mg)
Brahijalni sistolni krvni pritisak (mm Hg)	0,036
Brahijalni dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	0,016
Brahijalni pulsni pritisak (mm Hg)	0,033
Srednji arterijski pritisak (mm Hg)	0,026
Puls (otkucaj/min.)	-0,109
Brahijalni augmentacijski indeks (%)	0,019
Brahijalni augmentacijski indeks 75 (%)	-0,023
Centralni sistolni krvni pritisak (mm Hg)	0,050
Centralni pulsni pritisak (mm Hg)	0,064
Centralni augmentacijski indeks (%)	0,040
Centralni augmentacijski indeks 75 (%)	-0,082
Trajanje ejakcije leve komore (ms)	0,106
Brzina širenja aortnog pulsog talasa (m/s)	-0,019
Vreme vraćanja (ms)	0,082
Područje dijastolne refleksije	0,011
Indeks sistolnog područja (%)	-0,035
Indeks dijastolnog područja (%)	0,084

—

Kod ispitanika ne postoji statistički značajna povezanost između koncentracije magnezijuma u serumu i hemodinamskih parametara merenih arteriografom ($p > 0,05$) (Tabela 17).

Tabela 17. Pearsonov koeficijent korelacije između koncentracije magnezijuma u serumu i hemodinamskih parametara merenih arteriografom kod ispitanika

Hemodinamski parametri	Koncentracija magnezijuma u serumu (mmol/L)
Brahijalni sistolni krvni pritisak (mm Hg)	0,152
Brahijalni dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	0,084
Brahijalni pulsni pritisak (mm Hg)	0,177
Srednji arterijski pritisak (mm Hg)	0,119
Puls (otkucaj/min.)	0,015
Brahijalni augmentacijski indeks (%)	0,041
Brahijalni augmentacijski indeks 75 (%)	0,070
Centralni sistolni krvni pritisak (mm Hg)	0,189
Centralni pulsni pritisak (mm Hg)	0,185
Centralni augmentacijski indeks (%)	0,070
Centralni augmentacijski indeks 75 (%)	0,111
Trajanje ejakcije leve komore (ms)	-0,079
Brzina širenja aortnog pulsno talasa (m/s)	0,093
Vreme vraćanja (ms)	-0,182
Područje dijastolne refleksije	-0,048
Indeks sistolnog područja (%)	-0,002
Indeks dijastolnog područja (%)	0,002

Kod ispitanika ne postoji statistički značajna povezanost između vaskularne starosti i magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i koncentracije magnezijuma u serumu ($p > 0,05$) (Tabela 18).

Tabela 18. Spearmanov koeficijent korelacije između vaskularne starosti u decenijama i magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i koncentracije magnezijuma u serumu kod ispitanika

	Vaskularna starost
Unos Mg hranom i vodom za 24 sata (mg)	-0,051
Koncentracija magnezijuma u serumu (mmol/L)	0,201

Kod ispitanika postoji statistički značajna negativna povezanost između životne dobi, konzumiranja kafe i indeksa rada levog srca (Tabela 19).

Tabela 19. Korelacija između potencijalnih faktora uticaja i indeksa rada levog srca kod ispitanika

Nezavisne varijable	Indeks rada levog srca (kg*m/m ²)
Pol (muški =1; ženski =2)	-0,021
Životna dob (godine)	-0,239**
Pušenje (da = 1; ne =0)	-0,036
Konzumiranje alkohola (da = 1; ne =0)	0,001
Konzumiranje kafe (da=1; ne=0)	-0,113*
Konzumiranje energetskih pića (da=1; ne=0)	-0,032
Hipertenzija u porodičnoj anamnezi (da = 1; ne =0)	-0,011
Gojaznost (da = 1; ne =0)	-0,055
Abdominalna gojaznost (da = 1; ne =0)	-0,066

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

U multiploj linearnoj regresiji pokazano je da na svakih 100 mg unetog magnezijuma hranom i vodom indeks rada levog srca se smanjuje za 0,2 kg*m/m² (Tabela 20).

Tabela 20. Multipla linearna regresija sa magnezijumom unetim hranom i vodom za 24 časa i životnom dobi i konzumiranjem kafe kao nezavisnim varijablama i indeksom rada levog srca kao zavisnom varijablom

Nezavisne varijable	Nestandardizovani koeficijent		t	Sig.	95% Interval poverenja za B	
	B	SE			Donja granica	Gornja granica
Konstanta	6,372	0,322	19,818	0,000	5,739	7,004
Mg unet hranom i vodom (po mg/ 24 h)	-0,002	0,001	-1,987	0,048	-0,003	0,000
Životna dob (po godini)	-0,023	0,005	-4,265	0,000	-0,034	-0,012
Konzumiranje kafe (da=1; ne=0)	-0,201	0,221	-0,910	0,364	-0,637	0,234

Kod ispitanika postoji statistički značajna negativna povezanost između životne dobi, konzumiranja kafe, gojaznosti i abdominalne gojaznosti i srčanog indeksa (Tabela 21).

Tabela 21. Korelacija između potencijalnih faktora uticaja i srčanog indeksa kod ispitanika

Nezavisne varijable	Srčani indeks (l/min/m ²)
Pol (muški =1; ženski =2)	0,043
Životna dob (godine)	-0,304**
Pušenje (da = 1; ne =0)	-0,037
Konzumiranje alkohola (da = 1; ne =0)	0,020
Konzumiranje kafe (da = 1; ne =0)	-0,122*
Konzumiranje energetskih pića (da=1; ne=0)	-0,014
Hipertenzija u porodičnoj anamnezi (da = 1; ne =0)	-0,051
Gojaznost (da = 1; ne =0)	-0,175**
Abdominalna gojaznost (da = 1; ne =0)	-0,172**

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Kod ispitanika uz kontrolu značajnih pridruženih faktora izgubljena je statistički značajna povezanost između unosa magnezijuma hranom i vodom za 24 sata i srčanog indeksa (Tabela 22).

Tabela 22. Multipla linearna regresija sa unosom magnezijuma hranom i vodom za 24 časa i gojaznošću, životnom dobi i konzumiranjem kafe kao nezavisnim varijablama i srčanim indeksom kao zavisnom varijablom

Nezavisne varijable	Nestandardizovani koeficijent		t	Sig.	95% Interval poverenja za B	
	B	SE			Donja granica	Gornja granica
Konstanta	5,005	0,215	23,269	0,000	4,582	5,428
Mg unet hranom i vodom (po mg/ 24 h)	-0,001	0,001	-1,290	0,198	-0,002	0,000
Gojaznost (da =1; ne = 0)	-0,359	0,096	-3,760	0,000	-0,547	-0,171
Životna dob (po godini)	-0,019	0,004	-5,291	0,000	-0,027	-0,012
Konzumiranje kafe (da=1; ne=0)	-0,133	0,148	-0,899	0,369	-0,424	0,158

Kod ispitanika postoji statistički značajna negativna korelacija između životne dobi, konzumiranja kafe, gojaznosti i abdominalne gojaznosti i indeksa ubrzanja (Tabela 23).

Tabela 23. Korelacija između potencijalnih faktora uticaja i indeksa ubrzanja kod ispitanika

Nezavisne varijable	Indeks ubrzanja (1/100/s ²)
Pol (muški =1; ženski =2)	0,074
Životna dob (godine)	-0,222**
Pušenje (da = 1; ne =0)	0,037
Konzumiranje alkohola (da = 1; ne =0)	-0,030
Konzumiranje kafe (da=1; ne=0)	-0,155*
Konzumiranje energetskih pića (da=1; ne=0)	-0,043
Hipertenzija u porodičnoj anamnezi (da = 1; ne =0)	0,034
Gojaznost (da = 1; ne =0)	-0,341**
Abdominalna gojaznost (da = 1; ne =0)	-0,411**

*p <0,05

** p < 0,01

Kod ispitanika uz kontrolu značajnih pridružena faktora izgubila se statistički značajna povezanost između magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i indeksa ubrzanja (Tabela 24).

Tabela 24. Multipla linearna regresija sa magnezijumom unetim hranom i vodom za 24 časa i abdominalnom gojaznošću, životnom dobi i konzumiranjem kafe kao nezavisnim varijablama i indeksom ubrzanja kao zavisnom varijablom

Nezavisne varijable	Nestandardizovani koeficijent		t	Sig.	95% Interval poverenja za B	
	B	SE			Donja granica	Gornja granica
Konstanta	161,365	8,658	18,637	0,000	144,337	178,393
Mg unet hranom i vodom (po mg/ 24 h)	-0,036	0,023	-1,541	0,124	-0,082	0,010
Abdominalna gojaznost (da =1; ne = 0)	-30,907	3,855	-8,017	0,000	-38,488	-23,325
Životna dob (po godini)	-0,503	0,148	-3,411	0,001	-0,794	-0,213
Konzumiranje kafe (da=1; ne=0)	-8,617	5,954	-1,447	0,149	-20,329	3,092

Kod ispitanika postoji statistički značajna negativna povezanost između pola, pušenja i konzumiranja energetskih pića i sistolnog krvnog pritiska merenog sfigmomanometrom, kao i statistički značajna pozitivna povezanost između životne dobi, gojaznosti i abdominalne gojaznosti i sistolnog krvnog pritiska merenog sfigmomanometrom (Tabela 25).

Tabela 25. Korelacija između potencijalnih faktora uticaja i sistolnog krvnog pritiska merenog sfigmomanometrom.

Nezavisne varijable	Sistolni krvni pritisak (mm Hg) (sfigmomanometar)
Pol (muški =1; ženski =2)	-0,111*
Životna dob (godine)	0,179**
Pušenje (da = 1; ne =0)	-0,128**
Konzumiranje alkohola (da = 1; ne =0)	-0,043
Konzumiranje kafe (da=1; ne=0)	-0,009
Konzumiranje energetskih pića (da=1; ne=0)	-0,095*
Hipertenzija u porodičnoj anamnezi (da = 1; ne =0)	0,000
Gojaznost (da = 1; ne =0)	0,098*
Abdominalna gojaznost (da = 1; ne =0)	0,193**

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Uz kontrolu pridruženih faktora pol, životna dob, pušenje, abdominalna gojaznost i konzumiranje energetskih pića izgubljena je statistički značajna povezanost između koncentracije magnezijuma u serumu i sistolnog pritiska merenog sfigmomanometrom (Tabela 26).

Tabela 26. Multipla linearna regresija sa koncentracijom magnezijuma u serumu i polom, životnom dobi, pušenjem, abdominalnom gojaznošću i konzumiranjem energetskih pića kao nezavisnim varijablama i sistolnog pritiska merenog sfigmomanometrom kao zavisnom varijablom

Nezavisne varijable	Nestandardizovani koeficijent		t	Sig.	95% Interval poverenja za B	
	B	SE			Donja granica	Gornja granica
Konstanta	94,931	25,575	3,712	0,000	44,272	145,590
Koncentracija magnezijuma u serumu (mmol/L)	45,453	28,343	1,604	0,112	-10,690	101,595
Pol (muški =1; ženski =2)	-3,898	4,061	-1,960	0,339	-11,941	4,145
Životna dob (po godini)	0,120	0,142	0,847	0,399	-0,161	0,401
Pušenje (da =1; ne =0)	-0,351	3,256	-0,108	0,914	-6,800	6,096
Abdominalna gojaznost (da = 1; ne =0)	4,106	3,589	1,144	0,255	-3,002	11,215
Konzumiranje energetskih pića (da=1;ne=0)	-3,975	5,508	-0,722	0,472	-14,885	6,935

Kod ispitanika postoji statistički značajna negativna povezanost između ženskog pola i sistolnog krvnog pritiska, kao i statistički značajna pozitivna povezanost između životne dobi, gojaznosti i abdominalne gojaznosti i sistolnog krvnog pritiska (Tabela 27).

Tabela 27. Korelacija između potencijalnih faktora uticaja i sistolnog krvnog pritiska kod ispitanika

	Sistolni krvni pritisak (mm Hg) (impedansna kardiografija)
Pol (muški =1; ženski =2)	-0,147**
Životna dob (godine)	0,169**
Pušenje (da = 1; ne =0)	-0,073
Konзумiranje alkohola (da = 1; ne =0)	-0,018
Konзумiranje kafe (da=1; ne=0)	0,006
Konзумiranje energetskih pića (da=1; ne=0)	-0,068
Hipertenzija u porodičnoj anamnezi (da =1; ne =0)	0,090
Gojaznost (da = 1; ne =0)	0,208**
Abdominalna gojaznost (da =1; ne =0)	0,251**

** p < 0,01

Uz kontrolu pridruženih faktora pol, životna dob i abdominalna gojaznost statistički značajna povezanost između koncentracije magnezijuma u serumu i sistolnog krvnog pritiska je ostala (Tabela 28). Na svakih 0,1 mmol/L povećanja koncentracije magnezijuma u serumu povećava se krvni pritisak za 6,4 mm Hg.

Tabela 28. Multipla linearna regresija sa koncentracijom magnezijuma u serumu i polom, životnom dobi i abdominalnom gojaznošću kao nezavisnim varijablama i sistolnim pritiskom (impedansna kardiografija) kao zavisnom varijablom

Nezavisne varijable	Nestandardizovani koeficijent		t	Sig.	95% Interval poverenja za B	
	B	SE			Donja granica	Gornja granica
Konstanta	74,472	21,248	3,505	0,001	32,385	116,560
Koncentracija magnezijuma u serumu (mmol/L)	64,336	24,111	2,668	0,009	16,577	112,094
Pol (muški =1; ženski =2)	-0,187	3,285	0,057	0,955	-6,693	6,319
Životna dob (po godini)	0,072	0,115	0,629	0,531	-0,155	0,300
Abdominalna gojaznost (da = 1; ne =0)	5,738	3,030	1,893	0,061	-0,265	11,741

Kod ispitanika postoji statistički značajna negativna povezanost između pola i srednjeg arterijskog pritiska, kao i statistički značajna pozitivna povezanost između gojaznosti i abdominalne gojaznosti i srednjeg arterijskog pritiska (Tabela 29).

Tabela 29. Korelacija između potencijalnih faktora uticaja i srednjeg arterijskog pritiska

	Srednji arterijski pritisak (mm Hg)
Pol (muški =1; ženski =2)	-0,128*
Životna dob (godine)	0,047
Pušenje (da = 1; ne =0)	-0,010
Konзумiranje alkohola (da = 1; ne =0)	0,005
Konзумiranje kafe (da=1; ne=0)	0,063
Konзумiranje energetskih pića (da=1; ne=0)	-0,034
Hipertenzija u porodičnoj anamnezi (da =1; ne =0)	0,071
Gojaznost (da = 1; ne =0)	0,141**
Abdominalna gojaznost (da =1; ne =0)	0,185*

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Uz kontrolu pridruženih faktora pol i abdominalna gojaznost izgubila se statistički značajna povezanost između koncentracije magnezijuma u serumu i srednjeg arterijskog pritiska (Tabela 30).

Tabela 30. Multipla linearna regresija sa koncentracijom magnezijuma u serumu i polom i abdominalnom gojaznošću kao nezavisnim varijablama i srednjim arterijskim pritiskom kao zavisnom varijablom

Nezavisne varijable	Nestandardizovani koeficijent		t	Sig.	95% Interval poverenja za B	
	B	SE			Donja granica	Gornja granica
Konstanta	66,174	16,955	3,903	0,000	32,591	99,756
Koncentracija magnezijuma u serumu (mmol/L)	37,678	19,204	1,962	-0,052	-0,358	75,714
Pol (muški =1; ženski =2)	-1,000	2,487	-0,402	0,688	-5,925	3,926
Abdominalna gojaznost (da = 1; ne =0)	4,423	2,391	1,850	0,067	-0,312	9,159

U interventnoj studiji između ispitanika muškog i ženskog pola nije nađena statistički značajna razlika u životnoj dobi, indeksu telesne mase, trajanju hipertenzije, porodičnoj anamnezi hipertenzije, pušačkoj navici, bavljenju fizičkom aktivnošću, vrednostima sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, unosu magnezijuma iz hrane, unosu magnezijuma iz vode i ukupnom unosu magnezijuma i u koncentraciji serumskog magnezijuma (Tabela 31). To je dozvolilo dalju statističku analizu nezavisnu od pola.

Tabela 31. Osnovne karakteristike ispitanika prema polu

Parametri	Muškarci	Žene	Ukupno	p
Pol (%)	19 (39,6)	29 (60,4)	48 (100,0)	0,149*
Životna dob (godine)	43,79±11,11	49,76±10,98	47,40±11,30	0,073**
Indeks telesne mase (kg/m ²)	27,03±2,48	25,94±5,36	26,38±4,42	0,416**
Trajanje hipertenzije (godine)	9,50±9,75	7,75±6,99	8,44±8,14	0,783***
Hipertenzija u porodici (%)	15 (83,3)	25 (92,6)	40 (88,9)	0,333*
Trenutni pušač (%)	7 (36,8)	9 (31,0)	16 (33,3)	0,390*
Regularna fizička aktivnost (%)	10 (52,6)	18 (64,3)	28 (59,6)	0,369*
Sistolni pritisak (mmHg)	140,74±11,14	139,09±17,26	139,74±15,03	0,715**
Dijastolni pritisak (mmHg)	87,37±11,43	88,50±9,83	88,05±10,39	0,715**
Unos magnezijuma iz hrane (mg/dan)	196,30±114,74	158,73±50,19	173,60±82,99	0,376***
Unos magnezijuma iz vode (mg/dan)	12,69±6,44	15,55±8,13	14,42±7,56	0,164***
Ukupni unos magnezijuma (mg/dan)	208,89±115,66	174,28±51,72	187,98±83,72	0,441**
Serumski magnezijum (mmol/L)	0,86 ± 0,05	0,85 ± 0,06	0,85 ± 0,05	0,704**

* Hi-kvadrat test; ** Studentov t-test; *** Man-Vitnijev U test

Posle jednomesečne suplementacije magnezijumom nije došlo do značajne promene u koncentraciji serumskog magnezijuma. Pre suplementacije koncentracija magnezijuma bila je $0,858 \pm 0,054$ mmol/L a posle $0,847 \pm 0,070$ mmol/L, $p = 0,432$. Opseg koncentracija serumskog magnezijuma bio je 0,74–0,94 mmol/L pre suplementacije, a 0,69–0,96 mmol/L posle suplementacije.

U interventnoj studiji posle suplementacije magnezijumom došlo je do statistički značajnog sniženja vrednosti sistolnog, dijastolnog i srednjeg arterijskog krvnog pritiska (Tabela 32).

Tabela 32. Promene vrednosti krvnog pritiska posle suplementacije magnezijumom

Parametri	Na početku studije	Na kraju studije	95% interval poverenja razlike	p *
Sistolni pritisak (mmHg) (sfigmomanometar)	139,36±18,87	126,17±13,20	8,0 - 18,34	<0,001
Dijastolni pritisak (mmHg) (sfigmomanometar)	85,11±11,63	78,40±9,62	3,06 - 10,34	0,001
Sistolni pritisak (mmHg) (impedansna kardiografija)	139,74±15,03	130,77±13,42	4,92 - 13,02	<0,001
Dijastolni pritisak (mmHg) (impedansna kardiografija)	88,05±10,39	82,19±9,00	2,88 - 8,86	<0,001
Srednji arterijski pritisak (mmHg) (impedansna kardiografija)	102,13±12,07	94,07±10,11	4,70 - 11,42	<0,001

* Studentov t-test za vezane uzorke

U interventnoj studiji posle jednomesečne suplementacije magnezijumom vrednosti indeksa rada levog srca i indeksa sistemske vaskularne rezistencije bile su statistički značajno niže (Tabela 33).

Tabela 33. Promene vrednosti hemodinamskih parametara procenjenih impedansnom kardiografijom posle suplementacije magnezijumom

Parametri	Na početku studije	Na kraju studije	95% interval poverenja razlike	p *
Sadržaj torakalne tečnosti (l/kΩ)	38,75±8,95	36,57±6,09	-0,67 - 5,04	0,131
Udarni volumen (ml)	101,74±27,90	99,26±24,13	-10,18 - 15,13	0,686
Sistolni indeks (ml/m ²)	48,77±11,31	48,44±11,09	-5,62 - 6,28	0,905
Minutni volumen (l/min)	6,93±1,42	6,76±1,29	-0,58 - 0,93	0,636
Srčani indeks (l/min/m ²)	3,61±0,95	3,56±0,64	-0,21 - 0,30	0,727
Indeks ubrzanja (l/100/s ²)	105,96±39,64	104,88±40,27	-8,98 - 11,13	0,831
Indeks rada levog srca (kg*m/m ²)	4,83±1,42	4,39±0,91	0,05 - 0,82	0,026
Indeks sistemske vaskularne rezistencije (dyn*s*m ² /cm ⁵)	2319,30±753,31	2083,01±526,95	47,87 - 424,71	0,015
Srčana frekvencija (otkucaj/min.)	71,56±11,82	69,55±9,06	-0,83 - 4,85	0,162
Enddijastolni indeks (ml/m ²)	80,17±17,33	79,12±15,93	-7,92 - 10,02	0,801
Ejekciona frakcija (%)	61,60±3,94	61,27±5,03	-1,50 - 2,15	0,706
Indeks kontraktilnosti (l/sec)	44,07±15,11	41,38±10,88	-9,01 - 14,38	0,626

* Studentov t-test za vezane uzorke

U interventnoj studiji postoji statistički značajno smanjenje vrednosti brahijalnog dijastolnog krvnog pritiska posle suplementacije magnezijumom (Tabela 34).

Tabela 34. Promena parametara funkcije arterija posle suplementacije magnezijumom

Parametri	Na početku studije	Na kraju studije	95% interval poverenja razlike		p
			Donja vrednost	Gornja vrednost	
Brahijalni sistolni krvni pritisak (mm Hg)	138,76±15,85	132,76±14,73	-2,17	14,17	0,144
Brahijalni dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	85,41±11,83	80,41±9,94	0,10	9,90	0,046
Brahijalni pulsni pritisak (mm Hg)	53,34±7,24	52,55±9,05	-3,17	4,75	0,685
Srednji arterijski pritisak (mm Hg)	103,17±12,77	97,97±11,24	-0,68	11,10	0,081
Puls (otkucaj/min)	66,69±9,53	66,31±10,08	-2,59	3,35	0,795
Brahijalni augmentacijski indeks (%)	3,35±39,24	-0,87±36,68	-3,09	11,52	0,244
Brahijalni augmentacijski indeks 75 (%)	-1,89±38,28	-6,66±36,21	-1,87	11,40	0,151
Centralni sistolni krvni pritisak (mm Hg)	141,13±20,56	134,86±19,32	-3,07	15,60	0,178
Centralni pulsni pritisak (mm Hg)	53,97±13,27	52,57±12,04	-3,05	5,84	0,521
Centralni augmentacijski indeks (%)	39,33±19,86	37,20±18,57	-1,58	5,84	0,246
Centralni augmentacijski indeks 75 (%)	34,09±19,28	31,40±18,44	-0,54	5,91	0,098

Trajanje eejkcije leve komore (ms)	315,43±26,50	319,78±21,40	-14,22	5,52	0,371
Područje dijastolne refleksije	45,61±9,89	44,32±10,33	-2,96	5,53	0,539
Indeks sistolnog područja (%)	45,32±4,31	46,45±5,40	-3,30	1,03	0,293
Indeks dijastolnog područja (%)	54,68±4,31	53,58±5,34	-1,05	3,25	0,305
Brzina širenja aortnog pulsno9 talasa (m/s)	9,52±2,63	9,72±2,90	-0,86	0,46	0,542
Vreme vraćanja (ms)	116,57±29,05	120,57±30,07	-9,34	1,34	0,134

* Studentov t-test za vezane uzorke

5. DISKUSIJA

U našem istraživanju pokazali smo uz parametre statističke značajnosti da su ispitanici muškog pola imali veći unos magnezijuma vodom za 24 sata u odnosu na ispitanike ženskog pola, kako za dob ≤ 30 godina (prosečno za 6,0 mg), tako i za dob ≥ 31 godina (prosečno za 2,3 mg). U multiploj linearnoj regresionj analizi uz kontrolu značajnih pridruženih faktora nađena je: 1) Negativna povezanost između magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i indeksa rada levog srca. Na svakih 100 mg magnezijuma unetog hranom i vodom indeks rada levog srca smanjuje se za $0,2 \text{ kg}\cdot\text{m}/\text{m}^2$; 2) Pozitivna povezanost serumskog magnezijuma sa sistolnim krvnim pritiskom (impedansna kardiografija). Na svakih 0,1 mmol/L povećanja koncentracije magnezijuma u serumu sistolni krvni pritisak (impedansna kardiografija) se povećava za 6,4 mmHg; 3) Posle suplementacije magnezijumom došlo je do sniženja sistolnog pritiska prosečno za 8,97 mm Hg i dijastolnog pritiska prosečno za 5,87 mm Hg, smanjenja sistemske vaskularne rezistencije prosečno za $236 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^2/\text{cm}^5$, smanjenja indeksa rada levog srca prosečno za $0,4 \text{ kg}\cdot\text{m}/\text{m}^2$ i smanjenja brahijalnog dijastolnog pritiska prosečno za 5,0 mm Hg.

Kod ispitanika prosečan unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata iznosio je $183,5\pm 88,0$ mg. I kod ispitanika životne dobi ≤ 30 godina i kod ispitanika životne dobi ≥ 31 godina u odnosu na pol nije postojala statistički značajna razlika u ukupnom unosu magnezijuma hranom i vodom kao i samo hranom za 24 sata, ali jeste u unosu vodom za 24 sata. Ispitanice životne dobi ≤ 30 godina imale su veći unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata u odnosu na ispitanike životne dobi ≤ 30 godina (prosečan unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata iznosio je $171,2\pm 69,1$ mg kod ispitanika ženskog pola, a $168,6\pm 78,0$ mg kod ispitanika muškog pola). Sa druge strane ispitanici muškog pola životne dobi ≥ 31 godina imali su veći unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata u odnosu na ispitanike ženskog pola ≥ 31 godina (prosečan unos magnezijuma hranom i vodom kod ispitanika muškog pola iznosio je $198,2\pm 93,7$ mg; prosečan unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata kod ispitanika ženskog pola iznosio je $179,7\pm 87,2$ mg). Ispitanici ženskog pola životne dobi ≤ 30 godina imali su i veći unos magnezijuma

hranom za 24 sata u odnosu na ispitanike muškog pola životne dobi ≤ 30 godina (prosečan unos magnezijuma hranom kod ispitanika ženskog pola iznosio je $156,3 \pm 68,8$ mg; prosečan unos magnezijuma hranom za 24 sata kod ispitanika muškog pola iznosio je $147,4 \pm 74,9$ mg), dok su sa druge strane ispitanici muškog pola životne dobi ≥ 31 godina imali veći unos magnezijuma hranom za 24 sata u odnosu na ispitanike ženskog pola životne dobi ≥ 31 godina (ispitanici muškog pola $181,3 \pm 93,5$ mg; ispitanici ženskog pola $165,0 \pm 86,2$ mg). Muškarci životne dobi $i \leq 30$ godina i životne dobi ≥ 31 godina imali su statistički značajno veći unos magnezijuma vodom za 24 sata u odnosu na ispitanike ženskog pola iste životne dobi (prosečan unos magnezijuma vodom za 24 sata kod ispitanika muškog pola i životne dobi ≤ 30 godina iznosio je $20,9 \pm 10,3$ mg, a kod ispitanika ženskog pola iste životne dobi $14,9 \pm 6,3$ mg; prosečan unos magnezijuma vodom za 24 sata kod ispitanika muškog pola životne dobi ≥ 31 godina iznosio je $16,9 \pm 12,7$ mg, a kod ispitanika ženskog pola iste životne dobi $14,6 \pm 8,8$ mg). Ispitanici oba pola imali su manji prosečan unos magnezijuma hranom i vodom za 24 sata u odnosu na preporučeni nutritivni unos (Otten JJ i sar., 2006). Slični rezultati sa nižim nutritivnim unosom magnezijuma od preporučenog dobijeni su i u drugim studijama u raznim delovima sveta. Unos magnezijuma hranom procenjen je i u drugim istraživanjima. Istraživanje sprovedeno u Kini pokazalo je da je prosečan nutritivni unos magnezijuma kod ispitanika obolelih od hipertenzije $315,9$ mg/dan (Li i sar., 2009). Kod odraslih zdravih Koreanaca prosečan nutritivni unos magnezijuma iznosio je 319 ± 129 mg/dnevno kod muškaraca i 277 ± 94 mg/dnevno kod žena (Choi i Weaver, 2017). Rezultati studije sprovedene kod studentkinja uzrasta 18-25 godina pokazali su da prosečan unos magnezijuma iznosi $190,2 \pm 114,9$ mg/dan (Mirzaeian i sar., 2013). Studija sprovedena u Iranu ustanovila je da žene u postmenopauzi sa osteopenijom i osteoporozom imaju niži unos magnezijuma u odnosu na RDA (Recommended dietary allowance) (Mahdavi-Roshan i sar., 2015). Rezultati studije sprovedene u Švedskoj pokazali su da školska deca srednjeg uzrasta 11,7 godina unose manje magnezijuma hranom iz obroka koje dobijaju u školi u odnosu na NNR (Nordic Nutrition Recommendations) koje su prihvaćene kao zvanične preporuke u Švedskoj (Osowski i sar., 2015).

Kod ispitanika u našoj studiji prosečna koncentracija magnezijuma u serumu bila je u okviru referentnog opsega. Prosečna vrednost koncentracije magnezijuma u serumu

bila je $0,84 \pm 0,06$ mmol/L (raspon od 0,71 mmol/L do 1,03 mmol/L). Nije nađena statistički značajna razlika u koncentraciji magnezijuma u serumu između ispitanika muškog i ženskog pola. Dobijeni rezultati su u skladu sa rezultatima studije sprovedene u Japanu koji su takođe pokazali da ne postoji statistički značajna razlika u prosečnoj vrednosti koncentracije magnezijuma u serumu između muškaraca i žena (Akizawa i sar., 2008).

Kod ispitanika nije nađena statistički značajna povezanost između magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i vrednosti krvnog pritiska. Istraživanje sprovedeno u Koreji takođe nije pokazalo statistički značajnu povezanost između unosa magnezijuma hranom i rizika za visok krvni pritisak (Choi i Bae, 2015). I multicentrična prospektivna kohortna studija sprovedena u Sjedinjenim Američkim Državama nije našla statistički značajnu povezanost između nutritivnog unosa magnezijuma i incidentne hipertenzije (Peacock i sar., 1999). Međutim, sa druge strane, rezultati drugih studija pokazali su drugačije rezultate. Naime, ukazano je na negativnu korelaciju između nutritivnog unosa magnezijuma i sistolnog i/ ili dijastolnog krvnog pritiska kod muškaraca i/ili žena (Joffres i sar., 1987; Kim i Choi, 1988, Mizushima i sar., 1998). Sistematski prikaz i meta-analiza prospektivnih kohortnih studija pokazali su inverzni dozno-zavisni odnos između nutritivnog unosa magnezijuma i rizika za hipertenziju (Han i sar., 2017). Meta analiza i sistematski prikaz opservacionih studija pokazali su da je nizak unos magnezijuma povezan sa hipertenzivnim poremećajima u trudnoći (Schoenaker i sar., 2014). Takođe, kvalitativni pregled opservacionih studija pokazao je negativnu povezanost između nutritivnog unosa magnezijuma i krvnog pritiska (Mizushima i sar., 1998). U našoj studiji nađena je statistički značajna pozitivna korelacija između serumskog magnezijuma i sistolnog krvnog pritiska. Međutim, između serumskog magnezijuma i dijastolnog krvnog pritiska merenog sfigmomanometrom i impedansnom kardiografijom nije nađena statistički značajna povezanost. Rezultati studija koje su ispitivale povezanost između serumskog magnezijuma i hipertenzije nisu homogeni. Naime, sa jedne strane, navodi se da ne postoji povezanost između serumskog magnezijuma i pojave hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti (Khan i sar., 2010). Sa druge strane, studija sprovedena u SAD-u pokazala je da je serumski magnezijum u negativnoj korelaciji sa sistolnim i dijastolnim pritiskom kod oba pola bele rase (Ma i sar., 1995). U Meksiku je nađena statistički značajna pozitivna korelacija između hipomagnezije i prehipertenzije (Rodríguez-

Ramírez i sar., 2015). Pokazano je i da je nizak serumski magnezijum u odnosu na normalni serumski magnezijum povezan sa većim vrednostima sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska (Cunha i sar., 2013). Anamnestička studija pokazala je da je serumski magnezijum bio statistički značajno niži kod osoba obolelih od hipertenzije u odnosu na zdrave osobe, kao i da je serumski magnezijum bio u statistički značajnoj negativnoj korelaciji sa sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom (Abbasi i sar., 2012). Takođe, pokazano je da je prosečna koncentracija magnezijuma u eritrocitima statistički značajno niža kod ispitanika obolelih od hipertenzije u odnosu na zdrave ispitanike (Li i sar., 2009).

Osnovni hemodinamski poremećaj kod hipertenzije je povećani periferni otpor prevashodno zbog promena u vaskularnoj strukturi i funkciji. Ove promene uključuju zadebljanje zida arterija, povišen vaskularni tonus i endotelnu disfunkciju zbog izmena u biologiji ćelijskih i nećelijskih komponenti arterijskog zida (Touyz, 2003). Impedansna kardiografija je jedinstvena i visoko precizna neinvazivna metoda koja se koristi za procenu hemodinamskih parametara. Kod obolelih od hipertenzije merenjem različitih hemodinamskih parametara omogućena je potpunija karakterizacija stanja i identifikacija osoba u najvećem riziku (Ventura i sar., 2005). Impedansna kardiografija nam daje podatke o velikom broju hemodinamskih varijabli koje utiču na krvni pritisak (McFetridge-Durdle i sar., 2008), a rezultati meta-analize potvrdili su vrednost upotrebe hemodinamskih podataka dobijenih impedansnom kardiografijom kao dodatak terapijskom odlučivanju u lečenju hipertenzije (Ferrario i sar., 2010). Mehanizmi dejstva magnezijuma su mnogobrojni. Naime, oralno unesen magnezijum deluje kao prirodni blokator kalcijumovih kanala, otklanja endotelnu disfunkciju, povećava azotni oksid i indukuje direktnu i indirektnu vazodilataciju (Houston, 2011). Rezultati su pokazali statistički značajnu negativnu povezanost između nutritivnog unosa magnezijuma za 24 sata i indeksa rada levog srca. Povezanost između magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i indeksa sistemske vaskularne rezistencije, udarnog volumena, srčane frekvencije, minutnog volumena, sadržaja torakalne tečnosti, sistolnog indeksa, ejskacione frakcije, enddijastolnog indeksa, indeksa kontraktilnosti, srčanog indeksa i indeksa ubrzanja nije statistički značajna. Takođe, nije uočena povezanost između koncentracije serumskog magnezijuma i hemodinamskih parametara. Studija koja je analizirala uticaj infuzije magnezijuma na hemodinamski status pacijenata koji su podvrgnuti

aortokoronarnom bajpasu pokazala je da pacijenti koji prolaze kroz srčanu hirurgiju imaju korist od primene magnezijuma u pre bajpas fazi. Zbog svog vazodilatatornog efekta magnezijum smanjuje izlazni otpor leve komore i poboljšava funkciju srčane pumpe (Marichal i sar., 1992).

U našoj studiji nismo našli statistički značajnu povezanost između magnezijuma unetog hranom i vodom za 24 sata i hemodinamskih parametara određenih arteriografom i vaskularne starosti, kao niti između serumskog magnezijuma i hemodinamskih parametara određenih arteriografom i vaskularne starosti. Studija sprovedena kod osoba obolelih od esencijalne hipertenzije navodi da ne postoji statistički značajna povezanost između serumskog magnezijuma i ukupnog perifernog otpora, minutnog volumena i brzine pulsog talasa, ali da je nađena statistički značajna negativna povezanost između serumskog magnezijuma i augmentacijskog indeksa (Afsar and Elsurer, 2014). Pokazano je i da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima augmentacijskog pritiska, augmentacijskog indeksa i augmentacijskog indeksa 75 između pacijentkinja sa niskim i normalnim vrednostima serumskog magnezijuma (Cunha i sar., 2013), dok je nizak intracelularni magnezijum u odnosu na normalne vrednosti intracelularnog magnezijuma povezan sa statistički značajno većim vrednostima augmentacijskog pritiska, augmentacijskog indeksa i augmentacijskog indeksa 75 (Cunha i sar., 2013). Kod osoba sa transplantiranim bubregom nađena je negativna povezanost između brzine širenja pulsog talasa i serumskog magnezijuma koja je posebno izražena kod ispitanika starijih od 55 godina (Van Laecke i sar., 2011). Kod žena sa preeklampsijom infuzija MgSO₄ ima efekat na sniženje augmentacijskog pritiska i augmentacijskog indeksa 75 sa najizraženijim efektom četiri sata nakon infuzije MgSO₄ (Rogers i sar., 2010).

Koncentracija serumskog magnezijuma se nije značajno promenila posle suplementacije magnezijumom u našoj studiji. Ovaj nalaz je u saglasnosti sa ostalim interventnim studijama sličnog trajanja (Nielsen i sar., 2010, Asemi i sar., 2015). Značajan porast koncentracije serumskog magnezijuma može se očekivati samo kod pacijenata sa hipomagnezijemijom (koncentracije niže od 0.70 mmol/L) (Nielsen i sar., 2010) ali u našem uzorku ispitanika najniža koncentracija serumskog magnezijuma na početku studije bila je 0.74 mmol/L. Međutim, u dužim interventnim studijama sa srednjim trajanjem od 12 nedelja, može se očekivati značajan porast koncentracije serumskog magnezijuma

posle suplementacije magnezijumom čak i kod pacijenata sa koncentracijom serumskog magnezijuma od 0.785 mmol/L (Costello i sar., 2016).

Posle jednomesečne suplementacije magnezijumom došlo je do statistički značajnog smanjenja vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska. Takođe, i vrednosti srednjeg arterijskog pritiska bile su statistički značajno niže. Sniženje vrednosti krvnog pritiska moglo bi se objasniti statistički značajnim sniženjem vrednosti indeksa sistemske vaskularne rezistencije i indeksa rada levog srca nakon suplementacije magnezijumom. Uticaj suplementacije magnezijumom na vrednosti krvnog pritiska i hemodinamskih parametara ispitivan je i u drugim istraživanjima. Meta-analiza 22 intrentne studije pokazala je da unos suplemenata magnezijuma u količini ≥ 370 mg/dan kod osoba obolelih od hipertenzije ima veću efektivnost u smanjenju vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska u odnosu na unos magnezijuma u dozi manjoj od 370 mg/dan. Prosečno sniženje sistolnog krvnog pritiska iznosilo je 3-4 mmHg, a dijastolnog krvnog pritiska 2-3 mmHg pri konzumiranju suplemenata magnezijuma u trajanju od 3 do 24 nedelje (srednje trajanje 11.3 nedelja) (Kass i sar., 2012). Oralni suplementi magnezijuma u dozi od 10 do 15 mmol dnevno mogu sniziti vrednosti krvnog pritiska kod hipertenzivnih pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji (Rosanoff, 2006). Studije navode da magnezijum svoj vazodilatatorni efekat postiže uticajem na: intracelularnu koncentraciju kalcijuma (D'Angelo i sar., 1992), produkciju prostaciklina (Satake i sar., 2004) i osetljivost na angiotenzin II (Altura i Turlapaty, 1982).

Rezultati studija o povezanosti unosa magnezijuma i krvnog pritiska nisu homogeni. Dvostruko slepa randomizovana studija sprovedena kod osoba obolelih od esencijalne hipertenzije pokazala je da nakon tri meseca suplementacija magnezijumom u dozi od 40 mmol dnevno u poređenju sa placebo tretmanom nije imala efekat na vrednosti krvnog pritiska (Zemel i sar., 1990). Eksperimentalna studija sprovedena u Sjedinjenim Američkim Državama pokazala je da suplementacija magnezijumom tokom 16 nedelja u dozi od 14 mmol (336 mg) magnezijuma dnevno nema efekat na sniženje krvnog pritiska kod normotenzivnih žena koje imaju nizak uobičajen unos magnezijuma u poređenu sa placebo grupom (Sacks i sar., 1998). Razlike u dobijenim rezultatima studija mogu se objasniti razlikama u pogledu dizajna studija, protokola studija, načina, oblika ili trajanja suplementacije, različitom životnom dobi, rasom, komplijansom pacijenata kao i različitim kriterijumima za uključenje i isključenje ispitanika iz studije.

Pri istraživanju uticaja suplementacije magnezijumom na parametre funkcije arterija procenjenih arteriografom u interventnoj studiji je pokazano statistički značajno smanjenje vrednosti brahijalnog dijastolnog krvnog pritiska posle suplementacije magnezijumom. Sa druge strane, nisu nađene promene brahijalnog sistolnog krvnog pritiska, brahijalnog pulsno pritiska, srednjeg arterijskog pritiska, pulsa, brahijalnog augmentacijskog indeksa, brahijalnog augmentacijskog indeksa 75, centralnog sistolnog krvnog pritiska, centralnog pulsno pritiska, centralnog augmentacijskog indeksa, centralnog augmentacijskog indeksa 75, trajanja ejakcije leve komore, područja dijastolne refleksije, indeksa sistolnog područja, indeksa dijastolnog područja, brzine širenja aortnog pulsno talasa i vremena vraćanja posle jednomesečne suplementacije magnezijumom. Randomizovana dvostruko slepa studija takođe je pokazala da oralna suplementacija magnezijumom nema efekat na parametre krutosti arterija (Cunha i sar., 2017). Navodi se da kod osoba sa predgojaznošću i gojaznošću vazodilatacija brahijalne arterije uzrokovana protokom krvi nije promenjena nakon suplementacije magnezijumom (Joris i sar., 2017).

6. ZAKLJUČCI

1. Nutritivni unos magnezijuma kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom je znatno ispod preporučenih vrednosti. Kod muškaraca dobi ≤ 30 godina unos je 2,4 puta manji od preporučenog, a kod žena iste dobi je 55,2% u odnosu na preporučeni. Kod muškaraca dobi ≥ 31 godina unos je 47,1 % u odnosu na preporučeni, a kod žena iste dobi je 56,2% od preporučenog.
2. Nema statistički značajne razlike u ukupnom nutritivnom unosu magnezijuma između muškaraca i žena.
3. Muškarci imaju statistički značajno veći unos magnezijuma vodom u odnosu na žene, prosečno za 6,0 mg za dob ≤ 30 godina i za 2,3 mg za dob ≥ 31 godina.
4. Nema statistički značajne povezanosti između nutritivnog unosa magnezijuma i koncentracije magnezijuma u serumu.
5. Postoji statistički značajna pozitivna povezanost koncentracije serumskog magnezijuma sa sistolnim krvnim pritiskom. Na svakih 0,1 mmol/L povećanja koncentracije magnezijuma u serumu sistolni krvni pritisak (impedansna kardiografija) se povećava za 6,4 mmHg.
6. Postoji statistički značajna negativna povezanost između nutritivnog unosa magnezijuma i indeksa rada levog srca. Na svakih 100 mg magnezijuma unetog hranom i vodom indeks rada levog srca smanjuje se za 0,2 kg*m/m².
7. Nema statistički značajne povezanosti između unosa magnezijuma i serumskog magnezijuma sa funkcijom arterija na osnovu hemodinamskih parametara i vaskularne starosti određenih arteriografom.
8. Posle suplementacije magnezijumom došlo je do sledećih statistički značajnih promena krvnog pritiska: sniženja sistolnog pritiska prosečno za 8,97 mm Hg i sniženja dijastolnog pritiska prosečno za 5,87 mm Hg.

9. Posle suplementacije magnezijumom došlo je do sledećih statistički značajnih hemodinamskih promena: smanjenja sistemske vaskularne rezistence prosečno za $236 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^2 / \text{cm}^5$, smanjenja indeksa rada levog srca prosečno za $0,4 \text{ kg} \cdot \text{m} / \text{m}^2$ i smanjenja brahijalnog dijastolnog pritiska prosečno za $5,0 \text{ mm Hg}$.
10. Rezultati ove studije ukazuju na opravdanost primene suplementacije magnezijumom kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, jer je prosečni nutritivni unos magnezijuma ispod preporučenih vrednosti i može se očekivati sinergistički efekat magnezijuma sa antihipertenzivnom terapijom.

7. LITERATURA

Abbasi IU, Salim-ul-Haque, Kausar MW, Karira KA, Zubaris NA. (2012) Correlation of divalent cat ions (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺) and serum renin in pateints of essential hypertension. *J Pak Med Assoc*;62 (2):134-8.

Afsar B, Elsurer R. (2014) The relationship between magnesium and ambulatory blood pressure, augmentation index, pulse wave velocity, total peripheral resistance, and cardiac output in essential hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*;8(1):28-35.

Akizawa Y, Koizumi S, Itokawa Y, Ojima T, Nakamura Y, Tamura T, Kusaka Y. (2008) Daily magnesium intake and serum magnesium concentration among Japanese people. *J Epidemiol*;18(4):151-9.

Altura BM, Altura BT. (1974) Magnesium and contraction of arterial smooth muscle. *Microvasc Res*;7 (2):145-55.

Altura BM, Turlapaty PD. (1982) Withdrawal of magnesium enhances coronary arterial spasms produced by vasoactive agents. *Br J Pharmacol*;77 (4):649-59.

Anastassopoulou J, Theophanides T. (2002) Magnesium-DNA interactions and the possible relation of magnesium to carcinogenesis. Irradiation and free radicals. *Crit Rev Oncol Hematol*;42 (1):79-91.

Arteriograph User Manual. (2011) Medexpert Arteriograph™ TL2. Medexpert Arteriograph Software™. Budapest, Hungary: Medexpert.

Asemi Z, Karamali M, Jamilian M, Foroozanfard F, Bahmani F, Heidarzadeh Z, Benisi-Kohansal S, Surkan PJ, Esmailzadeh A. (2015) Magnesium supplementation affects metabolic status and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*; 102(1): 222-9.

AVL 2001 Hemodynamic Management System. (1990) Operator's Manual. BoMed Medical Manufacturing Ltd. USA.

Bruno S, Margiotta M, Marchesani F, Paredi G, Orlandi V, Faggiano S, Ronda L, Campanini B, Mozzarelli A. (2017) Magnesium and calcium ions differentially affect human serine racemase activity and modulate its quaternary equilibrium toward a tetrameric form. *Biochim Biophys Acta*;1865 (4):381-387.

CardioScreen® 2000 Device Manual. (2013) Medis Medizinische Messtechnik GmbH, Ilmenau, Germany.

Chacko SA, Song Y, Nathan L, Tinker L, de Boer IH, Tyllavsky F, Wallace R, Liu S. (2010) Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women. *Diabetes Care*;33 (2):304-10.

Choi MK, Bae YJ. (2015) Association of Magnesium Intake with High Blood Pressure in Korean Adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2009. *Plos One*;10(6):e0130405.

Choi MK, Weaver CM. (2017) Daily Intake of Magnesium and its Relation to Urinary Excretion in Korean Healthy Adults Consuming Self-Selected Diets. *Biol Trace Elem Res*;176 (1):105-113.

Costello RB, Elin RJ, Rosanoff A, Wallace JC, Guerrero-Romero F, Hruby A, Lutsey PL, Nielsen FH, Rodriguez-Moran M, Song Y, Van Horn LV. (2016) Perspective: The Case for an Evidence-Based Reference Interval for Serum Magnesium: The Time Has Come. *Adv Nutr*;7(6):977-993.

Cunha AR, D'El-Rei J, Medeiros F, Umbelino B, Oigman W, Touyz RM, Neves MF. (2017) Oral magnesium supplementation improves endothelial function and attenuates subclinical atherosclerosis in thiazide-treated hypertensive women. *J Hypertens*;35(1):89-97.

Cunha AR, Medeiros F, Umbelino B, Oigman W, Touyz RM, Neves MF. (2013) Altered vascular structure and wave reflection in hypertensive women with low magnesium levels. *J Am Soc Hypertens*;7(5):344-52.

Cunha AR, Umbelino B, Correia ML, Neves MF. (2012) Magnesium and vascular changes in hypertension. *Int J Hypertens*;2012:754250.

D' Angelo EK, Singer HA, Rembold CM. (1992) Magnesium relaxes arterial smooth muscle by decreasing intracellular Ca²⁺ without changing intracellular Mg²⁺. *J Clin Invest*;89(6):1988-94.

Dhand NK, Khatkar MS. (2014) Statulator: An online statistical calculator. Sample Size Calculator for Comparing Two Paired Means; Available online: <http://statulator.com/SampleSize/ss2PM.html> (Last access on 10 April 2018).

Dietary reference intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. (1997) Washington (DC): National Academy Press (US); Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109816/> (Last access 23 April 2018)

Dyckner T, Wester PO, Widman L. (1988) Effects of peroral magnesium on plasma and skeletal muscle electrolytes in patients on long-term diuretic therapy. *Int J Cardiol*;19(1):81-7.

Ferrario CM, Flack JM, Strobeck JE, Smits G, Peters C. (2010) Individualizing hypertension treatment with impedance cardiography: a meta-analysis of published trials. *Ther Adv Cardiovasc Dis*;4(1):5-16.

Ge J, Huang F, Nesmelov YE. (2017) Metal cation controls phosphate release in the myosin ATPase. *Protein Sci*; 26(11):2181-2186.

Gorczyca AM, He K, Xun P, Margolis KL, Wallace JP, Lane D, Thomson C, Ho GY, Shikany JM, Luo J. (2015) Association between magnesium intake and risk of colorectal cancer among postmenopausal women. *Cancer Causes Control*;26(12):1761-9.

Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, Hernández-Ronquillo G, Rodríguez-Morán M. (2015) Oral magnesium supplementation improves glycaemic status in subjects with prediabetes and hypomagnesaemia: A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diabetes Metab*;41(3):202-7.

Guo BL, Lin Y, Hu W, Zhen CX, Bao-Cheng Z, Wu HH, Kaye AD, Duan JH, Qu Y. (2015) Effects of Systemic Magnesium on Post-operative Analgesia: Is the Current Evidence Strong Enough? *Pain Physician*;18(5):405-18.

Han H, Fang X, Wei X, Liu Y, Jin Z, Chen Q, Fan Z, Aaseth J, Hiyoshi A, He J, Cao Y. (2017) Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension: a systematic review and meta- analysis of prospective cohort studies. *Nutr J*;16(1):26.

He K, Liu K, Daviglius ML, Morris SJ, Loria CM, Van Horn L, Jacobs DR Jr, Savage PJ. (2006) Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation*;113(13):1675-82.

Houston M. (2011) The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* ;13(11):843-7.

Joffres MR, Reed DM, Yano K. (1987) Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: the Honolulu heart study. *Am J Clin Nutr*;45(2):469-75.

Jokić N. (2007) Kalorije u svakodnevnom životu 5000 namirnica – jela i prirodnih mineralnih voda. Beograd: *Zavod za udžbenike*.

Joris PJ, Plat J, Bakker SJ, Mensink RP. (2017) Effects of long-term magnesium supplementation on endothelial function and cardiometabolic risk markers: A randomized controlled trial in overweight/obese adults. *Sci Rep*;7(1):106.

Kass L, Weekes J, Carpenter L. (2012) Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*;66 (4):411-8.

Kazemian E, Dorosty-Motlagh AR, Sotoudeh G, Eshraghian MR, Ansary S, Omidian M. (2013) Nutritional status of women with gestational hypertension compared with normal pregnant women. *Hypertens Pregnancy*;32(2): 146-56.

Kesteloot H, Joossens JV. (1988) Relationship of dietary sodium, potassium, calcium, and magnesium with blood pressure. Belgian Interuniversity Research on Nutrition and Health. *Hypertension*;12 (6):594-9.

Khan AM, Sullivan L, McCabe E, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. (2010) Lack of association between serum magnesium and the risk of hypertension and cardiovascular disease. *Am Heart J*;160 (4):715-20.

Kim MH, Choi MK. (2013) Seven dietary minerals (Ca, P, Mg, Fe, Zn, Cu, and Mn) and their relationship with blood pressure and blood lipids in healthy adults with self-selected diet. *Biol Trace Elem Res*;153 (1-3): 69-75.

Koraćević D, Bjelaković G, Đorđević VB, Nikolić J, Pavlović DD, Kocić G. (2003) *Biohemija*, treće izdanje. Beograd: Savremena administracija.

Laires MJ, Monteiro CP, Bicho M. (2004) Role of cellular magnesium in health and human disease. *Front Biosci*;9:262-76.

Laurant P, Berthelot A. (1996) Endothelin-1-induced contraction in isolated aortae from normotensive and DOCA-salt hypertensive rats: effect of magnesium. *Br J Pharmacol*;119(7):1367-1374.

Lee SY, Hyun YY, Lee KB, Kim H. (2015) Low serum magnesium is associated with coronary artery calcification in a Korean population at low risk for cardiovascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*;25(11):1056-61.

Li Y, Ma A, Sun Y, Liang H, Wang Q, Yi X, Han X. (2009) Magnesium status and dietary intake of mid-old people in a rural area of China. *Magnes Res*;22(2):66-71.

Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, Hutchinson RG, Metcalf PA. (1995) Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Clin Epidemiol*;48(7):927-40.

Mahalle N, Kulkarni MV, Naik SS. (2012) Is hypomagnesaemia a coronary risk factor among Indians with coronary artery disease? *J Cardiovasc Dis Res*;3(4):280-6.

Mahboob T, Haleem DJ, Mumtaz M, Haleem MA. (1996) Stress and hypertension: Role of serum, red cell and tissue electrolytes. *Life Sci*;58 (18):1587-90.

- Mahdavi-Roshan M, Ebrahimi M, Ebrahimi A. (2015) Copper, magnesium, zinc and calcium status in osteopenic and osteoporotic post-menopausal women. *Clin Cases Miner Bone Matab*;12 (1):18-21.
- Marichal A, Hess W, Scheiber G. (1992) Hemodynamics of coronary surgery patients following magnesium aspartate infusion. *Anaesthetist*;41(12):752-9.
- McFetridge-Durdle JA, Routledge FS, Parry MJ, Dean CR, Tucker B. (2008) Ambulatory impedance cardiography in hypertension: a validation study. *Eur J Cardiovasc Nurs*;7(3):204-13.
- Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. (2007) *Istraživanje zdravlja stanovnika Republike Srbije 2006. godina Finalni izveštaj*. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije;2007. <http://www.batut.org.rs/index.php?content=59> (last access 23 April 2018)
- Mirzaeian S, Ghiasvand R, Sadeghian F, Sheikhi M, Khosravi ZS, Askari G, Shiranian A, Yadegarfar G. (2013) Assessing the micronutrient and macronutrient intakes in female students and comparing them with the set standard values. *J Educ Health Promot*;2:1.
- Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, Elliott P. (1998) Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens*;12(7):447-53.
- Nielsen FH, Johnson LK, Zeng H. (2010) Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep. *Magnes Res*;23 (4):158-68.
- Ohira T, Peacock JM, Iso H, Chambless LE, Rosamond WD, Folsom AR. (2009) Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*;169 (12):1437-44.

Oowski CP, Lindroos AK, Barbieri HE, Becker W. (2015) The contribution of school meals to energy and nutrient intake of Swedish children in relation to dietary guidelines. *Food Nutr Res*;59:27563.

Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD. (2006) *Dietary Reference Intakes: The essential guide to nutrient requirements*. Washington: The National Academies Press; 2006. www.nap.edu/openbook.php?record_id=11537&page=340 (Last access 23 april 2018)

Peacock JM, Folsom AR, Arnett DK, Eckfeldt JH, Szklo M. (1999) Relationship of serum and dietary magnesium to incident hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol*;9(3):159-65.

Petrović TM, Zlokolica Mandić M, Veljković N, Papić PJ, Poznanović MM, Stojković JS, Magazinović SM. (2012) Makro- i mikroelementi u flaširaim vodama i vodama iz javnih vodovoda u Srbiji. *Hem Ind*;66(1):107-22.

Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda. Sl.glasnik RS br. 45/2010, 27/2011, 50/2012, 21/2015, 75/2015. Available at: <https://www.tehnologijahrane.com/pravilnik/pravilnik-o-zdravstvenoj-ispravnosti-dijetetskih-proizvoda> (Last access 23 April 2018)

Rasic-Milutinovic Z, Perunicic-Pekovic G, Jovanovic D, Gluvic Z, Cankovic-Kadijevic M. (2012) Association of blood pressure and metabolic syndrome components with magnesium levels in drinking water in some Serbian municipalities. *J Water Health*;10(1):161-9.

Reffellmann T, Ittermann T, Dörr M, Völzke H, Reinthaler M, Petersmann A, Felix SB. (2011) Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. *Atherosclerosis*;219(1): 280-4.

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. (2012) Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. *Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje arterijske hipertenzije. Klinički vodič 7/11.*

<http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2011/Decembar/Vodici/Vodic%20za%20dijagnostikovanje%20i%20lecenje%20arterijske%20hipertenzije.pdf> (Last access 23 April 2018)

Rodríguez-Moran M, Guerrero-Romero F. (2014) Hypomagnesemia and prehypertension in otherwise healthy individuals. *Eur J Intern Med*;25(2):128-31.

Rodríguez-Ramírez M, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Madero A, Brito-Zurita O, Pérez-Fuentes R, Revilla-Monsalve C, Islas-Andrade S, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. (2015) Prevalence of Prehypertension in Mexico and Its Association With Hypomagnesemia. *Am J Hypertens*; 28(8):1024-30.

Rogers DT, Colon M, Gambala C, Wilkins I, Hibbard JU. (2010) Effects of magnesium on central arterial compliance in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*;202(5):448.e1-8

Rosanoff A. (2006) Importance of magnesium dose in the treatment of hypertension. In Porr PJ, Nechifor M, Durlach J (eds), *Advances in Magnesium Research: New Data*. France, Éditions John Libbey Eurotext;97-103.

Rotter I, Kosik-Bogacka D, Dołęgowska B, Safranow K, Karakiewicz B, Laszczyńska M. (2015) Relationship between serum magnesium concentration and metabolic and hormonal disorders in middle-aged and older men. *Magnes Res*;28 (3):99-107.

Rubenowitz E, Axelsson G, Rylander R. (1996) Magnesium in drinking water and death from acute myocardial infarction. *Am J Epidemiol*;143 (5):456-62.

Sacks FM, Willett WC, Smith A, Brown LE, Rosner B, Moore TJ. (1998) Effect on blood pressure of potassium, calcium, and magnesium in women with low habitual intake. *Hypertension*;31(1):131-8.

Satake K, Lee JD, Shimizu H, Uzui H, Mitsuke Y, Yue H, Ueda T. (2004) Effects of magnesium on prostacyclin synthesis and intracellular free calcium concentration in vascular cells. *Magnes Res*;17(1):20-7.

Schoenaker DA, Soedamah-Muthu SS, Mishra GD. (2014) The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Med*;12:157.

Shimosawa T, Takano K, Ando K, Fujita T. (2004) Magnesium inhibits norepinephrine release by blocking N-type calcium channels at peripheral sympathetic nerve endings. *Hypertension*;44(6):897-902.

Sinha P, Paswan RK, Kumari A, Kumar S, Bimal S, Das P, Lal CS. (2016) Magnesium-Dependent Ecto-ATP Diphosphohydrolase Activity in *Leishmania donovani*. *Curr Microbiol*;73(6):811-819.

Skou JC. (1957) The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. *Biochim Biophys Acta*;23(2):394-401.

Software manual "Cardio Vascular Lab". (2012) Medis Medizinische Messtechnik GmbH, Ilmenau, Germany.

Song Y, Ridker PM, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. (2005) Magnesium intake, C-reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*;28(6):1438-44.

Song Y, Sesso HD, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. (2006) Dietary magnesium intake and risk of incident hypertension among middle-aged and older US women in a 10-year follow-up study. *Am J Cardiol*;98(12):1616-21.

Swaminathan R. (2003) Magnesium Metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev*;24(2): 47–66.

Van Laecke S, Maréchal C, Verbeke F, Peeters P, Van Biesen W, Devuyst O, Jadoul M, Vanholder R. (2011) The relation between hypomagnesaemia and vascular stiffness in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*; 26(7):2362-9.

Ventura HO, Taler SJ, Strobeck JE. (2005) Hypertension as a hemodynamic disease: the role of impedance cardiography in diagnostic, prognostic, and therapeutic decision making. *Am J Hypertens*;18(2 Pt 2):26S-43S.

Zemel PC, Zemel MB, Urberg M, Douglas FL, Geiser R, Sowers JR. (1990) Metabolic and hemodynamic effects of magnesium supplementation in patients with essential hypertension. *Am J Clin Nutr*;51(4):665-9.

The Eclampsia Trial Collaborative Group. (1995) Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from The Collaborative Eclampsia Trial *Lancet*;345(8963):1455-1463.

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. (2004) www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/jnc7full.pdf (Last access 23 April 2018)

Touyz RM. (2003) Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Mol Aspects Med*;24(1-3):107-36.

Yang CY, Chiu HF. (1999) Calcium and magnesium in drinking water and the risk of death from hypertension. *Am J Hypertens*;12(9 Pt 1):894-9.

WHO. (2000) Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization.

WHO.(2018)

http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/ (Last access 23 April 2018)

Wong HK. (1975) Fully automated procedure for serum magnesium. *Clin Chem*; 21(1):169.

PRILOG 1

MOLIMO VAS DA POPUNITE OVAJ UPITNIK ČITKO I DA ODGOVORITE NA SVA PITANJA

Broj protokola: _____

Datum: _____

1. Ime, srednje ime i

prezime: _____

2. Pol: muški (1) ženski (2)

3. Adresa prebivališta i kontakt

telefon: _____

4. Godina rođenja: _____

5. Mesto rođenja: _____

6. Sadašnje mesto boravka: _____

7. Školska sprema:

bez škole (1) nepotpuna osnovna škola (1-7 razreda) (2) osnovna škola (8
razreda) (3) srednja škola (4) viša škola (5) visoka škola (6)

8. Zanimanje: _____

9. Bračno stanje:

neoženjen / neudata (1) oženjen / udata (2) razveden / razvedena (3) udovac /
udovica (4) živi u nevenčanom braku (5) razdvojen / rezdvojena (6)

10. Da li pušite? Da (1) Ranije sam pušio / pušila, sada ne (2) Ne, nikad nisam
pušio / pušila (3)

11. Koliko često pušite / ste pušili?

Nekoliko puta godišnje (1) 1-3 puta mesečno (2) Jednom nedeljno (3) 2-3 puta
nedeljno (4) 4-6 puta nedeljno (5) svaki dan (6)

12. Koliko cigareta dnevno popušite / ste pušili? _____

13. Koliko godina ukupno pušite ili ste pušili? _____

14. Ako ste nepušač, koliko ste sati dnevno izloženi duvanskom dimu? _____

15. Ako ste nepušač, koliko godina ste izloženi duvanskom dimu? _____

16. Da li pijete kafu? Da (1) Ranije sam pio / pila, sada ne (2) Ne, nikada nisam pio
/ pila (3)

17. Koliko često pijete / ste pili kafu?

Nekoliko puta godišnje (1) 1-3 puta mesečno (2) Jednom nedeljno (3) 2-3 puta
nedeljno (4) 4-6 puta nedeljno (5) svaki dan (6)

18. Koliko šoljica kafe dnevno popijete / ste pili? _____

19. Koliko godina ukupno pijete / ste pili kafu? _____

20. Da li pijete alkoholna pića? Da (1) Ranije sa pio / pila, sada ne (2) Ne, nikada
nisam pio / pila (3)

21. Koliko često pijete / ste pili navedena alkoholna pića?

	Nekoliko puta godišnje	1 – 3 puta mesečno	Jednom nedeljno	2 – 3 puta nedeljno	4 – 6 puta nedeljno	Svaki dan
Pivo	1	2	3	4	5	6
Vino	1	2	3	4	5	6
Žestoka piće	1	2	3	4	5	6

22. Koliki je prosečan broj

Krigli / flaša piva _____ Čaša vina _____ Čašica žestokog
pića _____

koje popijete / ste pili tom prilikom?

23. Koliko godina ukupno pijete / ste pili alkoholna pića?

24. Da li pijete flaširanu vodu? Da (1) Ranije sam pio / pila, sada ne (2) Ne (3)

25. Koju flaširanu vodu pijete / ste pili?

26. Da li pijete / ste pili flaširanu vodu koja sadrži magnezijum (Donat Mg,
Mivela...)?

Da (1) Ranije sam pio / pila, sada ne (2) Ne (3) Ako da, koju? _____

27. Koliko često pijete / ste pili flaširanu vodu?

Nekoliko puta godišnje (1) 1-3 puta mesečno (2) Jednom nedeljno (3) 2-3 puta nedeljno (4) 4-6 puta nedeljno (5) svaki dan (6)

28. Koliko čaša flaširane vode dnevno popijete / ste pili? _____

29. Koliko godina ukupno pijete / ste pili flaširanu vodu? _____

30. Da li pijete / ste pili energetska pića (Guarana, Red Bull i slična) ?

Da (1) Ranije sam pio / pila, sada ne (2) Ne, nikada nisam pio / pila (3)

31. Koliko često pijete / ste pili energetska pića?

Nekoliko puta godišnje (1) 1-3 puta mesečno (2) Jednom nedeljno (3) 2-3 puta nedeljno (4) 4-6 puta nedeljno (5) svaki dan (6)

32. Koliko čaša energetskog pića dnevno popijete / ste pili? _____

33. Koliko godina ukupno pijete / ste pili energetska pića? _____

34. Da li imate neku rekreativnu / profesionalnu fizičku aktivnost?

Da (1) Ranije sam imao / imala, sada ne (2) Ne, nikada nisam imao / imala (3)

35. Koliko često imate / ste imali fizičku aktivnost ?

Nekoliko puta godišnje (1) 1-3 puta mesečno (2) Jednom nedeljno (3) 2-3 puta nedeljno (4) 4-6 puta nedeljno (5) svaki dan (6)

36. Koliko dnevno traje / je trajala fizička aktivnost?

Manje od 30 min. (1) 30 – 60 min. (2) više od 60 min. (3)

37. Koliko godina se ukupno bavite / ste se bavili fizičkom aktivnošću? _____

38. Da li koristite preparate magnezijuma? Da (1) Ranije da, sada ne. (2) Ne, nikada (3)

39. Koji preparat magnezijuma koristite / ste koristili? _____

40. Sa koliko godina ste počeli da koristite preparate magnezijuma? _____

41. Sa koliko godina ste prestali da koristite preparate magnezijuma? _____

42. Koliko često uzimate / ste uzimali preparate magnezijuma?

Nekoliko puta godišnje (1) 1-3 puta mesečno (2) Jednom nedeljno (3) 2-3 puta nedeljno (4) 4-6 puta nedeljno (5) svaki dan (6)

43. Koliko miligrama magnezijuma uzimate / ste uzimali? _____

44. Koliko godina ukupno uzimate / ste uzimali preparate magnezijuma? _____

MOLIM VAS POPUNITE ANKETU ISHRANE PO SEĆANJU ZA 24 SATA

Vreme	Mesto	Šta je uzeto?	Opis namirnice	Količina
Primer				
07:00	Kod kuće	Parče hleba	Sa lanenim semenom	Jedno, 30 g
		Čaša mleka	3,2% mlečne masti	250 ml

45. Da li ste alergični na neki lek ili hranu? Da (1) Ne (2)

46. Da li ste trudni? Da (1) Ne (2)

47. Da li dojite? Da (1) Ne (2)

48. Da li imate hipertenziju (povišen krvni pritisak)? Da (1) Ne (2)

49. Koje godine Vam je postavljena dijagnoza hipertenzije (povišenog krvnog pritiska)? _____

50. Da li uzimate terapiju za hipertenziju (povišen pritisak)? Da (1) Ne (2)

Ako da, koju? _____

51. Da li imate oboljenje bubrega? Da (1) Ne (2) Ako da, koje? _____

52. Da li imate oboljenje gastrointestinalnog trakta? Da (1) Ne (2) Ako da, koje? _____

53. Da li imate oboljenje nadbubrežne žlezde? Da (1) Ne (2) Ako da, koje? _____

54. Da li imate Diabetes mellitus (šećernu bolest)? Da (1) Ne (2)

55. Da li imate neku od sledećih bolesti: Anginu pectoris, kongestivnu srčanu insuficijenciju ili koarktaciju aorte? Da (1) Ne (2) Ako da, koju? _____

56. Da li ste imali infarkt miokarda, koronarnu revaskularizaciju ili tranzitorni ishemijski atak?

Da (1) Ne(2) Ako da, šta? _____

57. Da li imate oboljenje paratireoidne žlezde? Da (1) Ne (2)

58. Da li imate oboljenje tiroidne žlezde? Da (1) Ne (2)

59. Da li bolujete od nekih drugih bolesti? Da (1) Ne (2) Ako da, navedite od kojih? _____

60. Da li ste tokom života imali neku operaciju? Da (1) Ne (2)

Ako da, navedite koju i koje godine? _____

PORODIČNA ANAMNEZA

61. Da li Vam je neko u porodici bolovao ili boluje od hipertenzije (povišenog krvnog pritiska)?

Niko (1) Otac (2) Majka (3) Brat (4) Sestra (5)

BIOGRAFIJA AUTORA

Dr Nikolina (Đuro) Banjanin rođena je 24.07.1985. godine u Karlovcu, Republika Hrvatska. Završila je osnovnu školu „Mladost“ na Novom Beogradu kao nosilac diplome „Vuk Karadžić“ i sa titulom „Učenik generacije“. Učestvovala je na mnogobrojnim takmičenjima sa zapaženim rezultatima od kojih se ističe drugo mesto na međurepubličkom takmičenju iz istorije. Završila je Desetu gimnaziju „Mihajlo Pupin“ na Novom Beogradu 2004. godine kao nosilac diplome „Vuk Karadžić“. Upisala je studije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 2004. godine, a 06.09.2010. godine je diplomirala sa prosečnom ocenom 9,42. Bila je stipendista Ministarstva prosvete Republike Srbije. Dobitnik je stipendije Fonda za mlade talente Republike Srbije kao jedan od 1000 najboljih studenata završnih godina studija u Republici Srbiji. Bila je student demonstrator na predmetima Patologija i Prva pomoć na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Obavila je lekarski staž i 28. marta 2011. godine položila stručni ispit za doktora medicine. Upisala je 2010. godine specijalističke akademske studije iz Humane reprodukcije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a 11.07.2012. godine odbranila završni rad pod nazivom: „Porođaj kod karlične prezentacije: vaginalni put ili carski rez“. Doktorske studije iz epidemiologije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisala je 2011. godine. Od novembra 2013. godine zaposlena je na Institutu za Higijenu sa medicinskom ekologijom na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a sada je u zvanju asistenta. Specijalistički ispit iz higijene položila je 26.04.2017. godine sa odličnim uspehom na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a sada je na užoj specijalizaciji iz dijetoterapije. Dr Nikolina Banjanin je kao prvi autor objavila dva originalna rada in extenso kategorije M21 u časopisima sa JCR liste, tri rada u celini u časopisu kategorije M53 (dva kao jedini autor i jedan kao koautor) i 19 izvoda u zborniku sa međunarodnog skupa (3 kao prvi autor i 16 kao koautor).

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Nikolina Banjanin

broj upisa EP-13/11

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

Povezanost unosa magnezijuma hranom i vodom sa krvnim pritiskom, hemodinamskim parametrima i funkcijom arterija kod obolelih od esencijalne arterijske hipertenzije

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 06.06.2018.

Banjanin Nikolina

Prilog 2.

**Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije
doktorskog rada**

Ime i prezime autora Nikolina Banjanin

Broj upisa EP-13/11

Studijski program Epidemiologija

Naslov rada **Povezanost unosa magnezijuma hranom i vodom sa krvnim pritiskom, hemodinamskim parametrima i funkcijom arterija kod obolelih od esencijalne arterijske hipertenzije**

Mentor Prof. dr Goran Belojević

Potpisani Nikolina Banjanin

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 06.06.2018.

Banjanin Nikolina

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Povezanost unosa magnezijuma hranom i vodom sa krvnim pritiskom, hemodinamskim parametrima i funkcijom arterija kod obolelih od esencijalne arterijske hipertenzije

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 06.06.2018.

Banjamin Nikolina