

УДК: 616.12-009.72:616-008.82

Щаднева С.И., Горбунов В.В.

СОДЕРЖАНИЕ МАГНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Читинская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Цель исследования. Оценить содержание магния в сыворотке крови и в слюне у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), сочетающейся с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

Материалы и методы. Обследовано 132 пациента в возрасте от 44 до 76 лет (средний возраст $59,7 \pm 8$ лет), из них 48 – с ИБС в сочетании с НДСТ легкой и средней степени тяжести и 84 – с ИБС со стабильной стенокардией 2-3 функциональных классов. Содержание магния исследовалось в сыворотке крови и в слюне.

Результаты. В группе больных с ИБС и НДСТ содержание магния в слюне составило $0,53 \pm 0,13$ ммоль/л, что оказалось статистически значимо ниже по сравнению с группой больных только с ИБС ($0,65 \pm 0,11$ ммоль/л) ($p < 0,05$). Тогда как по содержанию магния в сыворотке крови таких различий в группах не выявлено ($1,32 \pm 0,38$ ммоль/л и $1,37 \pm 0,59$ ммоль/л соответственно).

Выводы. Сочетание НДСТ с ИБС увеличивает дефицит магния. Для более ранней и достоверной диагностики дефицита магния в организме пациента необходимо исследовать содержание магния не только в сыворотке крови, но и в других биологических жидкостях, в частности, в слюне. Дефицит магния ассоциирован с диастолической дисфункцией.

Ключевые слова: магний, ишемическая болезнь сердца, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, диагностика, слюна, сыворотка крови.

Shchadneva S. I., Gorbunov V. V.

THE MAGNESIUM CONTENT IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, COMBINED WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

The purpose of the study. To assess the magnesium content in blood serum and saliva in patients with coronary heart disease, combined with undifferentiated connective tissue dysplasia.

Materials and methods. Examined 132 patients aged 44 to 76 years (mean age $59,7 \pm 8$ years), 48 of them with coronary artery disease in conjunction with the undifferentiated connective tissue dysplasia easy and moderate and 84 with coronary artery disease with stable angina 2-3 functional class. The magnesium content was studied in blood serum and in saliva.

Results. In the group of patients with coronary artery disease and undifferentiated connective tissue dysplasia content of magnesium in saliva amounted to $0,53 \pm 0,13$ mmol/l, which was significantly lower compared with patients with only CHD ($0,65 \pm 0,11$ mmol/l) ($p < 0.05$). While the content of magnesium in the blood serum of such differences in groups (of $1,32 \pm 0,38$ mmol/l and $1,37 \pm 0,59$ mmol/l, respectively).

Conclusions. The combination of undifferentiated connective tissue dysplasia with coronary artery disease increases a magnesium deficiency. For earlier and reliable diagnosis of magnesium deficiency in the body of the patient it is necessary to investigate the content of magnesium not only in serum but also in other biological fluids, particularly in saliva. Magnesium deficiency is associated with diastolic dysfunction.

Keywords: magnesium, coronary heart disease, undifferentiated connective tissue dysplasia, diagnostic, saliva, blood serum.

Введение. В последние годы пристальное внимание исследователей в различных областях клинической медицины привлечено к проблеме дефицита магния и его роли при различных патологических состояниях органов и систем [1, 2]. Магний является обязательным компонентом многих физиологических и биохимических ферментативных процессов [3, 4].

Недостаток магния ведет к манифестации сердечно-сосудистых заболеваний, включая нарушения ритма сердца, склонность к ангиоспазму, стенокардию, повышение артериального давления, гиперкоагуляцию, а так же к иммунологическим нарушениям, способствуя формированию латентно протекающих воспалительных реакций в сосудистой стенке [5, 6, 7]. Системный дефицит магния высоко распространен среди лиц с хронической ишемией миокарда [3, 8]. Существуют доказательства взаимосвязи дефицита магния и атеросклероза. Показано, что дефицит магния ассоциируется с повышением уровня общего холестерина, липидов низкой плотности, триглицеридов, снижением активности лецитин–холестерол–аминотрансферазы и липопротеинлипазы, повышением активности ГМК–КОА–редуктазы [9, 10].

Магний также необходим для нормального протекания энергетического метаболизма, внутриклеточной передачи сигнала и поддержания структуры соединительной ткани. Среди возможных патогенетических механизмов основных клинических синдромов дисплазии соединительной ткани (ДСТ) многие исследователи указывают на хронический дефицит ионов магния, в условиях которого фибробласты вырабатывают неполноценный коллаген, что ведёт к нарушению формирования соединительной ткани, обуславливает хаотичность расположения волокон коллагена — основной морфологический признак ДСТ. Существует мнение, что выраженность клинической симптоматики у пациентов с ДСТ зависит от уровня ионов магния в организме [11, 12, 13].

Диагностика дефицита магния включает анализ клинической картины и использование дополнительных методов диагностики — прежде всего, лабораторную диагностику уровня магния [14, 15]. Наиболее часто используется определение уровней магния в плазме и сыворотке крови. Однако значения уровней магния в плазме или сыворотке не всегда позволяют установить истощённость магниевого депо у пациента. Лабораторная диагностика дефицита магния заключается в определении содержания концентрации ионов магния в различных биосубстратах: в цельной крови, эритроцитах, плазме и сыворотке крови, слюне, суточной моче, ногтях и волосах [16]. Внутриклеточное содержание магния не связано напрямую с его сывороточной концентрацией (в норме от 0,7 до 1,1 ммоль/л). Уровень магния в сыворотке может сохраняться в нормальных границах даже при снижении общего количества магния в организме на 80%. Следовательно, снижение уровня магния в сыворотке является признаком выраженного дефицита магния в организме [5].

Результаты экспериментальных и клинических исследований указывают на то, что гипомagneмия (снижение уровня магния в плазме крови менее 0,6 ммоль/л) — малочувствительный показатель, который не коррелирует с истинным дефицитом магния. Корреляционная связь между внутриклеточным содержанием магния и его концентрацией в плазме крови отсутствует. Дефицит магния — это снижение концентрации внутриклеточного магния. Поэтому лабораторная диагностика дефицита магния должна по возможности включать определение уровней магния в нескольких биосубстратах [16, 17]. Для ранней диагностики дефицита магния используют исследование уровня магния в слюне [17].

В настоящее время сохраняется проблема поиска легко выполнимого и достоверного способа диагностики магнидефицитных состояний. Это могло бы иметь значение для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, коррекции лечения пациентов с ИБС, а также стать дополнительным предиктором для выделения пациентов в группу высокого риска с проведением адекватных и своевременных мероприятий вторичной профилактики ИБС [18, 19].

Цель исследования. Оценить содержание магния в сыворотке крови и в слюне у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), сочетающейся с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

Материалы и методы. Обследовано 132 пациента в возрасте от 44 до 76 лет, из них 84 — с ИБС со стабильной стенокардией 2-3 функциональных классов (средний возраст $61 \pm 6,73$ лет), 48 — с ИБС в сочетании с НДСТ легкой и средней степени тяжести (средний возраст $59 \pm 5,86$ лет). Верификация ИБС проводилась на основании характерной клиники и данных лабораторно-инструментального обследования (ЭХОКГ, ХМ ЭКГ, коронарографии,

исследования липидного спектра крови). НДСТ диагностировалась согласно критериям Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашева. У пациентов отмечались следующие признаки НДСТ: костные – килевидная грудная клетка (8%), скученность зубов (4%); суставные – сколиоз позвоночника (46%), плоскостопие (42%), подвывихи голеностопных суставов (25%), вальгусная деформация стопы (17%), гипермобильность суставов (от 3 до 7 баллов по Р. Beighton – 42%); мышечные – паховые грыжи (4%); глазные – голубые склеры (17%), миопия (12,5%); со стороны сердечно-сосудистой системы – ложные хорды левого желудочка (54%), варикозная болезнь нижних конечностей, развившаяся в юношеском возрасте (42%), пролапс митрального клапана (29%), аневризма межпредсердной перегородки (8%), расширение восходящего отдела аорты (4%); со стороны почек – нефроптоз (37,5%), недержание мочи (17%).

Для определения концентрации магния применялся фотометрический колориметрический тест с антилипидным фактором. Исследовалось содержание магния в сыворотке крови и в слюне. Забор биологических жидкостей для исследования проводился при поступлении пациентов утром натощак. Препараты магния больные не получали.

Статистический анализ проведен с помощью пакета программ Статистика 10,0. Количественные показатели выражены в виде среднего (М) и стандартного отклонения (SD), сравнения таких показателей как возраст, продолжительность ИБС между группами проведены при помощи Т-критерия Стьюдента. Использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$.

Результаты. Установлено, что анализируемые группы пациентов были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. Ишемический стаж у больных в группах сочетания ИБС с НДСТ и ИБС составил $6,5 \pm 2,3$ и $7,4 \pm 2,5$ лет соответственно. ХСН 2 ФК отмечалась у 92% и 86% в исследуемых группах; ХСН 3 ФК – у 8% и 14% в соответствующих группах пациентов ($p > 0,05$). Ожирение 1-2 степени выявлялось у больных с ИБС и НДСТ в 31% случаев; у пациентов с ИБС – у 22% ($p > 0,05$). Дислипидемия отмечалась у 29% больных с ИБС в сочетании с НДСТ и у 28,5% у пациентов, страдающих только ИБС ($p > 0,05$).

По содержанию магния в сыворотке крови также достоверных различий в наблюдаемых группах не определялось ($1,32 \pm 0,38$ ммоль/л – у пациентов с ИБС и НДСТ и $1,37 \pm 0,59$ ммоль/л – у больных, страдающих только ИБС ($p > 0,05$)).

Выявлено значимое различие по содержанию магния в слюне: в группе пациентов с ИБС и НДСТ оно составило $0,53 \pm 0,13$ ммоль/л, что оказалось достоверно ниже по сравнению с группой больных только с ИБС ($0,65 \pm 0,11$ ммоль/л) ($p < 0,05$). Данные отражены в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика сравниваемых групп пациентов

№п/п	Клинические признаки	Исследуемые группы		P
		ИБС + НДСТ	ИБС	
1	Стаж ИБС	$6,5 \pm 2,3$ лет	$7,4 \pm 2,5$ лет	$> 0,05$
2	ХСН 2 ФК	92%	86%	$> 0,05$
3	ХСН 3 ФК	8%	14%	$> 0,05$
4	Ожирение 1-2 степени	31%	22%	$> 0,05$
5	Дислипидемия	29%	28,5%	$> 0,05$
6	Магний в сыворотке крови	$1,32 \pm 0,38$ ммоль/л	$1,37 \pm 0,59$ ммоль/л	$> 0,05$
7	Магний в слюне	$0,53 \pm 0,13$ ммоль/л	$0,65 \pm 0,11$ ммоль/л	$< 0,05$

При анализе кардиогемодинамических параметров установлено, что у 25% больных с ИБС и НДСТ и у 31% больных с ИБС наблюдалась диастолическая дисфункция левого желудочка (ДД ЛЖ) преимущественно по гипертрофическому типу, различия между группами оказались статистически незначимыми (таблица 2).

Таблица 2

Диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов исследуемых групп

Показатель	Исследуемые группы		P
	ИБС + НДСТ	ИБС	
Диастолическая дисфункция левого желудочка	25%	31%	>0,05

Однако выявлено, что у больных с ДД ЛЖ был более выражен дефицит магния. Достоверное снижение уровня магния в слюне отмечалось в группе больных с выявленной ДД ЛЖ в сравнении с пациентами, не имеющими этого нарушения: $0,43 \pm 0,09$ ммоль/л и $0,58 \pm 0,08$ ммоль/л соответственно ($p < 0,03$). Показатели магния в сыворотке крови также были снижены у больных с ДД ЛЖ ($1,27 \pm 0,23$ ммоль/л) в сравнении с пациентами с сохраненной диастолической функцией левого желудочка ($1,51 \pm 0,34$ ммоль/л) ($p < 0,02$). Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Содержание магния у пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка

№ п/п	Признаки	Исследуемые группы		P
		Пациенты с ДД ЛЖ	Пациенты без ДД ЛЖ	
1	Магний в сыворотке крови	$1,27 \pm 0,23$ ммоль/л	$1,51 \pm 0,34$ ммоль/л	< 0,02
2	Магний в слюне	$0,43 \pm 0,09$ ммоль/л	$0,58 \pm 0,08$ ммоль/л	< 0,03

Обсуждение полученных результатов. В последние годы наблюдается заметное увеличение частоты НДСТ в популяции, связанное с тенденцией к накоплению генетических дефектов в общем генофонде. Замечено более тяжелое течение основного заболевания, протекающего на фоне НДСТ.

Рассматривая сочетание ИБС с проявлениями НДСТ, мы обратили внимание на дефицит магния, отмечающийся при этих заболеваниях. У многих пациентов с ИБС выявляется недостаток магния, что выражается в характерных проявлениях (аритмии, ангиоспазмы, гипертония, гиперкоагуляция, прогрессирование атеросклероза и т.д.), утяжеляющих течение заболевания и способствующих сокращению жизни. И при НДСТ также имеется снижение уровня магния в организме, определяющее дополнительное влияние на изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

По данным литературы, исследование магния в сыворотке крови не всегда позволяет достоверно определить наличие или отсутствие его дефицита в организме. При комплексном исследовании содержания магния в различных тканях мы можем получить истинное представление об этом.

По результатам исследования выявлено достоверное снижение содержания магния в слюне на 18,5% ($p < 0,05$) у больных, имеющих сочетание ИБС с НДСТ по сравнению с пациентами, страдающими ИБС без признаков НДСТ. В сыворотке крови у больных с ИБС и НДСТ отмечалось незначимое снижение уровня магния на 3,6% по сравнению с группой с ИБС.

При исследовании содержания магния в сыворотке крови у пациентов обеих групп отмечались нормальные показатели – 1,32 и 1,37 ммоль/л (при норме 0,8-1,0 ммоль/л). Тогда как концентрация магния в слюне в обеих группах (0,53 и 0,65 ммоль/л) была снижена по сравнению с нормальными значениями (0,7-1,1 ммоль/л).

Таким образом, исследование содержания магния в слюне позволяет получить более достоверное представление о дефиците магния и может служить более ранним его признаком в отличие от определения концентрации магния только в сыворотке крови.

Выводы. Сочетание НДСТ с ИБС увеличивает дефицит магния. Недостаток магния ассоциирован с диастолической дисфункцией левого желудочка. Для более ранней диагностики дефицита магния в организме пациента и получения достоверного представления о его наличии или отсутствии необходимо исследовать содержание магния не только в сыворотке крови, но и в других биологических жидкостях, в частности, в слюне.

Литература:

1. Шилов А.М. Роль дефицита магния в сердечно-сосудистом континууме. Лечебное дело. 2013. 4. 73-82.
2. Efstratiadis G, Sarigianni M, Gougourelas I. Hypomagnesemia and cardiovascular system. Hippokratia. 2006 Oct. 10(4). 147-52.
3. Ежов А.В., Пименов Л.Т., Макарова М.И., Савельева Т.В. Обмен магния и клинико-функциональные характеристики больных стабильной ишемической болезнью сердца. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. 6(4). 461-468.
4. Shechter M. Body magnesium - the spark of life. Harefuah. 2011 Jan. 150(1). 41-5. 67.
5. Родосская Н.К., Шаповалова И.С. Сердечно-сосудистая система, воспаление и магний. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. 43. 84-94.
6. Усенко Г.А., Усенко А.Г., Васендин Д.В. Взаимосвязь между содержанием магния в крови у больных стенокардией напряжения с различными темпераментом и тревожностью, и напряжением магнитного поля земли. Научные ведомости. 2014. 24(195). 28. 65-71
7. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. Cardiol Rev. 2014 Jul-Aug. 22(4). 182-92.
8. Абдуллаев Р.Ф., Бахшалиев А.Б., Кулиева А.Д., Гусейнзаде Р.Р. Оценка зависимости концентрации эндотелина-1 и магния в крови от степени тяжести ишемической болезни сердца. Казанский медицинский журнал. 2016. 97 (4). 492-496.
9. Погосова Г.В., Аушева А.К., Карпова А.В. Магний и сердечно-сосудистые заболевания: новые данные и перспективы. Кардиология. 2014. 2. 86-89.
10. Lutsey PL, Alonso A, Michos ED, Loehr LR, Astor BC, Coresh J, Folsom AR. Serum magnesium, phosphorus, and calcium are associated with risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am J Clin Nutr. 2014 Sep. 100(3). 756-64.
11. Автандилов А.Г., Дзеранова К.М., Пухаева А.А., Манизер Е.Д. Магний и пролапс митрального клапана. Эффективность и точки приложения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. 6(5). 677-684.
12. Тихонова О.В., Дрокина О.В., Моисеева Н.Е., Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Оценка информативности методов определения содержания магния в организме на примере пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани. Архивъ внутренней медицины. 2014. 1(15). 19-24.
13. Пак Л.С., Завьялова А.И. Применение препаратов магния у пациентов, страдающих пролапсом митрального клапана. Трудный пациент. 2014. 12(12). 11-16.
14. Вялов С.С. Гипомагниемия и нарушения обмена магния: клиника, диагностика и лечение. Кардиология. Ревматология. 2014. 4 (92). 42-46.
15. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. О диагностике дефицита магния. Часть 1. Архивъ внутренней медицины. 2014. 2 (16). 5-10.
16. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Громов А.Н. Клинико-эпидемиологические исследования ишемической болезни сердца: роль недостаточности магния. Фарматека. 2014. 18. 48-59.
17. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Гришигина Т.Р., Семенов В.А. Диагностика дефицита магния. Концентрация магния в биосубстратах в норме и при различной патологии. Кардиология. 2014. 10. 63-71.
18. Кириллова А.В., Доршакова Н.В., Дуданов И.П. К вопросу о патогенезе гипертонической болезни и ишемической болезни сердца при дефиците потребления кальция и магния в условиях севера. Экология человека. 2006. 1. 3-8.
19. Щаднева С.И., Горбунов В.В. Недостаточность магния: диагностика, влияние на течение ишемической болезни сердца (обзор литературы) [Электронный ресурс]. Забайкальский медицинский вестник. 2016. 4. 186-195.

References:

1. Shilov A.M. The Role of magnesium deficiency in cardiovascular continuum in Medical care. *Lechebnoe delo*. 2013. 4. 73-82. in Russian.
2. Efstratiadis G, Sarigianni M, Gougourelas I. Hypomagnesemia and cardiovascular system. *Hippokratia*. 2006 Oct. 10(4). 147-52.
3. Ezhov A.V., Pimenov L.T., Makarova M.I., Savel'eva T.V. The exchange of magnesium and clinical characteristics of patients with stable ischemic heart disease. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2010. 6(4). 461-468. in Russian.
4. Shechter M. Body magnesium - the spark of life. *Harefuah*. 2011 Jan. 150(1). 41-5. 67.
5. Rodoskaya N.K., Shapovalova I.S. The cardiovascular system, inflammation and magnesium. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2011. 43. 84-94. in Russian.
6. Usenko G.A., Usenko A.G., Vasendin D.V. the Relationship between the content of magnesium in the blood in patients with angina with a different temperament and anxiety, and strain of the earth's magnetic field. *Nauchnye vedomosti*. 2014. 24(195). 28. 65-71. in Russian.
7. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. *Cardiol Rev*. 2014 Jul-Aug. 22(4). 182-92.
8. Abdullaev R.F., Bakhshaliev A.B., Kulieva A.D., Guseynzade R.R. Evaluation based on concentrations of endothelin-1 and magnesium in the blood and severity of coronary heart disease. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016. 97 (4). 492-496. in Russian.
9. Pogosova G.V., Ausheva A.K., Karpova A.V. Magnesium and cardiovascular disease: new data and perspectives. *Kardiologiya*. 2014. 2. 86-89. in Russian.
10. Lutsey PL, Alonso A, Michos ED, Loehr LR, Astor BC, Coresh J, Folsom AR. Serum magnesium, phosphorus, and calcium are associated with risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr*. 2014 Sep. 100(3). 756-64.
11. Avtandilov A.G., Dzeranova K.M., Pukhaeva A.A., Manizer E.D. Magnesium and mitral valve prolapse. Efficiency and point of application. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2010. 6(5). 677-684. in Russian.
12. Tikhonova O.V., Drokina O.V., Moiseeva N.E., Nechaeva G.I., Martynov A.I. Evaluation of the informative methods for the determination of magnesium content in the body in patients with signs of connective tissue dysplasia. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny*. 2014. 1(15). 19-24. in Russian.
13. Pak L.S., Zav'yalova A.I. Use of magnesium preparations in patients with mitral valve prolapse. *Trudnyy patsient*. 2014. 12(12). 11-16. in Russian.
14. Vyalov S.S. Hypomagnesemia and metabolic magnesium: clinic, diagnostics and treatment. *Kardiologiya. Revmatologiya*. 2014. 4 (92). 42-46. in Russian.
15. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu. On the diagnosis of magnesium deficiency. Part 1. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny*. 2014. 2 (16). 5-10. in Russian.
16. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kalacheva A.G., Gromov A.N. Clinical epidemiological study of coronary heart disease: the role of magnesium insufficiency. *Farmateka*. 2014. 18. 48-59. in Russian.
17. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., Grishigna T.R., Semenov V.A. Diagnosis of magnesium deficiency. The concentration of magnesium in biological substrates took place in norm and at various pathologies. *Kardiologiya*. 2014. 10. 63-71. in Russian.
18. Kirillova A.V., Dorshakova N.V., Dudanov I.P. To the question of the pathogenesis of hypertension and coronary heart disease with deficiency of calcium and magnesium in the North. *Ekologiya cheloveka*. 2006. 1. 3-8. in Russian.
19. Shchadneva S.I., Gorbunov V.V. Magnesium deficiency: diagnosis, influence on the course of coronary heart disease (review of literature) [Electronic resource]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2016. 4. 186-195. in Russian.