

УДК: 616.12-009.72:616-008.82

Щаднева С.И., Горбунов В.В.

**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МАГНИЯ: ДИАГНОСТИКА,  
ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА****ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита**

**Резюме.** В ходе различных исследований установлена связь между гипомagneмией и ишемической болезнью сердца, выявлен кардиопротективный эффект магния, снижающий риск сердечно-сосудистых осложнений. Основной проблемой диагностики дефицита магния является то, что значение уровней магния в плазме или сыворотке крови не всегда достоверно, поэтому важно учитывать уровень магния в нескольких биосубстратах (например, в суточной моче, слюне, волосах). Для ранней диагностики дефицита магния используют исследование уровня магния в слюне. Восполнение уровня магния могло бы иметь значение для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, коррекции лечения у больных ишемической болезнью сердца.

**Ключевые слова:** дефицит магния, ишемическая болезнь сердца, диагностика, слюна, лечение.

*Shchadneva S.I., Gorbunov V.V.***MAGNESIUM DEFICIENCY: DIAGNOSIS, INFLUENCE ON THE COURSE  
OF CORONARY HEART DISEASE (REVIEW OF LITERATURE)**

**Summary.** During the various investigations there was established a link between hypomagnemia and coronary heart disease, revealed cardioprotective effect of magnesium, which reduces the risk of cardiovascular complications. The main issue of diagnosis magnesium deficiency is that the value of magnesium levels in the blood plasma or serum is not always reliable, so it is important to take into account the level of magnesium in several biosubstrates (e.g., in daily urine, saliva, hair). For early diagnosis of magnesium deficiency used research of magnesium levels in the saliva. Restores magnesium levels would have implications for primary prevention of cardiovascular disease, correction of the treatment in patients with coronary heart disease.

**Keywords:** magnesium deficiency, coronary artery disease, diagnosis, saliva, treatment.

Минеральные вещества, поступающие в организм в виде химических элементов с продуктами питания, участвуют во многих физиологических процессах и поддерживают постоянство внутренней среды организма [15].

Калий и магний – одни из наиболее распространенных катионов в организме. Важность их оптимального баланса для нормальной жизнедеятельности организма в настоящее время сложно переоценить. Магний по распространенности в организме человека занимает четвертое место после натрия, калия и кальция и второе — внутри клетки после калия. Этот макроэлемент со свойствами микроэлемента является обязательным компонентом многих физиологических и биохимических ферментативных процессов [9, 27].

Магний является главным двухвалентным металлом ( $Mg^{++}$ ) второй группы периодической системы Менделеева, в ионизированной форме представляет собой положительный ион – катион с двойным положительным зарядом ( $Mg^{++}$ ); является одним из самых распространенных элементов на Земле. Особенно его много в воде Мирового океана (0,13%), которая по электролитному составу близка к электролитному составу сыворотки крови. Магний и калий в совокупности с основными неорганическими химическими элементами: кальцием, натрием, хлором, фосфором, фтором, серой, углеродом, кислородом, водородом, азотом определяют 99% ионного состава человеческого организма. В настоящее время установлено наличие не менее 290 генов и белковых фрагментов в последовательности генома человека, которые способны привлекать  $Mg^{++}$  и  $K^{+}$  как кофакторы множества ферментов, участвующих в более чем 300 внутриклеточных биохимических реакциях. Магний – естественный физиологический антагонист кальция, универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов в организме: контролирует гидролиз АТФ, уменьшая разобщение окисления и фосфолирования, регулирует гликолиз, уменьшает накопление лактата, способствует фиксации калия в клетках, обеспечивая поляризацию клеточных мембран. Магний, контро-

лируя спонтанную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, обеспечивает нормальное функционирование всех субклеточных структур кардиомиоцита, что определяет его универсальность в кардиоцитопротекции. Магний участвует в энергетическом процессе (синтез АТФ), пластическом (синтез белка, липидов, нуклеиновых кислот, необходимых для синтеза ДНК), репаративном и процессах электролитного обмена, в синтезе соединительной ткани; принимает участие в расслаблении мышечного волокна, снижает агрегационную способность тромбоцитов, поддерживает нормальный трансмембранный потенциал в электровозбудимых тканях [21, 30]. Этот элемент является компонентом антиоксидантной системы, важным компонентом иммунной системы. Он тормозит преждевременную инволюцию тимуса, регулирует фагоцитарную активность макрофагов, взаимодействие Т- и В-лимфоцитов. Находясь рядом с кальцием в группе периодической системы, магний при этом является антагонистом кальция: эти два элемента легко вытесняют друг друга из соединений [18]. Оптимальное соотношение калия и магния является основой нормального функционирования человеческого организма в целом [21].

Нормальный уровень магния в организме признан основополагающей константой, контролирующей здоровье человека. У человека распределение запасов магния имеет свои особенности: примерно 60% магния находится в костной ткани, дентине и эмали зубов, 20% – в тканях с высокой метаболической активностью (сердце, мышцы, печень, надпочечники, почки), 20% – в мозге и нервной ткани, всего 0,3% приходится на плазму крови. При этом 90% ионов магния сконцентрировано внутри клеток в форме фосфатной связи  $Mg^{2+} \leftrightarrow АТФ$  (30% в митохондриях, 50% в цитозоле, 10% в ядре клетки), и только 10% всего магния в организме человека находится вне клеток. Основные пути элиминации магния – через почки, кожу (потоотделение), слизистую полости рта. Суточная потребность в магнии у взрослого человека составляет 350 мг для мужчин и 300 мг для женщин. Молодые люди, беременные женщины и кормящие матери испытывают повышенную потребность в магнии (на 150 мг/сут больше) и составляют группу риска недостаточного потребления магния. Магний поступает в организм с пищей (в частности с поваренной солью) и водой. Особенно богата магнием растительная пища: бобовые и злаки, шпинат, салаты, орехи. Однако содержание магния в них может существенно варьировать в зависимости от почвы произрастания. Также важным источником служит вода, причем, чем она жестче, тем выше в ней содержание магния [20]. Усвояемость магния возрастает при его дефиците в организме. Для усвоения требуется поступление в организм в достаточном количестве кофакторов: молочной, аспарагиновой, оротовой кислот и витамина В6. Витамины В1, В6, С, D, Е, кальций, фосфор, поступающие в оптимальных количествах, белок, эстрогены способствуют повышению уровня магния в организме [18].

В последние годы пристальное внимание исследователей в различных областях клинической медицины привлечено к проблеме дефицита магния и калия и его роли при различных патологических состояниях органов и систем [21, 23].

По данным разных эпидемиологических исследований, дефицит магния – довольно частое явление в широких слоях населения. В России регистрируется у 47,8% пациентов, обратившихся в лечебные учреждения, в Польше – у 46% населения. В США распространенность недостаточного потребления магния у взрослых составляет 64% среди мужчин и 67% среди женщин, а среди лиц в возрасте более 71 года этот показатель возрастает до 81% и 82% у мужчин и женщин, соответственно [15].

По мнению Шилова А.М. и соавт., в России дефицит магния определяют в 90% случаев у больных с острым коронарным синдромом, в 70% – у пациентов блока интенсивной терапии, в 63% – у лиц с избыточной массой тела и ожирением ( $ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ) и в 40% – среди госпитализированных пациентов [4, 19].

Причинами дефицита магния могут быть:

- недостаточное поступление (регионы с «мягкой» водой);
- нарушение всасывания в кишечнике (дисбактериоз, хронический дуоденит);
- нарушения регуляции обмена магния;

- снижение усвоения под действием избытка фосфатов, кальция и липидов;
- длительное применение антибиотиков (гентамицин), мочегонных, противоопухолевых и других фармакологических препаратов;
- парентеральное питание;
- повышенная потребность в магнии (при беременности, в период роста и выздоровления, при хроническом алкоголизме, чрезмерной потливости);
- нарушение синтеза инсулина;
- интоксикация алюминием, бериллием, свинцом, никелем, кадмием, кобальтом и марганцем [18].

Гипомагниемия может возникать и в результате относительного дефицита магния, например при перераспределении магния сыворотки крови в костное или клеточное депо. Небольшая потеря с пищеварительными секретами, содержащими определенное количество магния, происходит постоянно и не может регулироваться. Хотя эти облигатные потери невелики, значимый недостаток магния в питании может привести к его дефициту в организме и гипомагниемии [4].

Возможно возникновение гипомагниемии и при острых панкреатитах. Данный механизм связан с частичным ответом на гипокальциемию и омылением магния и кальция в некротизированной жировой ткани. Гипокальциемия может усугубляться гипомагниемией и снижением секреции паратиреоидных гормонов. Гипомагниемия, обычно одновременно с гипокальциемией, часто развивается при приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП). Использование ИПП и диуретиков приводит к уменьшению концентрации магния в сыворотке крови. Механизм формирования гипомагниемии в таких случаях связан со снижением интенсивности абсорбции магния эпителиальными клетками кишечника вследствие ингибирования временных рецепторов потенциалных каналов меластатина 6 и меластатина 7. Степень гипомагниемии, вызванной применением диуретиков, чаще всего умеренная, в том числе за счет связи с изменением объемов экскреции и потенциалным повышением интенсивности проксимальной реабсорбции калия и воды. Поражение почек и снижение концентрации магния могут вызывать и другие медикаменты, в том числе антибиотики группы аминогликозидов, амфотерицин В, цисплатин, пентамидин, циклоспорин, антитела к рецепторам эпидермального фактора роста (цетуксимаб, ритуксимаб, матузумаб). Данные препараты начинают влиять на процессы в петле и дистальных отделах нефрона уже в начале лечения, и это влияние может быть не скомпенсировано в процессе терапии, что вызывает явления нефротоксичности вплоть до тубулярных некрозов [4].

Увеличение внеклеточного объема жидкости вследствие уменьшения степени реабсорбции натрия и воды может снижать пассивный транспорт магния. Например, умеренная гипомагниемия иногда развивается при первичном альдостеронизме и других состояниях. Неконтролируемый сахарный диабет также может приводить к развитию гипомагниемии, она появляется в связи с повышением почечной экскреции магния и корректируется при устранивании гипергликемии. У больных с гиперкальциемией, например с гиперпаратиреозом, также может развиваться гипомагниемия. Это происходит из-за того, что кальций и магний имеют одинаковый механизм транспорта в восходящей части петли Генле в нефроне. Избыток кальция приводит к одновременному снижению степени реабсорбции магния в канальцах. Однако существуют и другие механизмы уменьшения его реабсорбции вследствие гиперкальциемии, в том числе опосредованные базолатеральными кальцийчувствительными рецепторами. Кроме этих причин потерь магния, существуют и другие, сложно диагностируемые и более редкие, часто попадающие в категорию идиопатических нарушений обмена магния из-за отсутствия в рутинной клинической практике доступных методов диагностики. К ним относятся, например, мутации Na-K-АтФазы, семейная гипомагниемия, мутация генов печеночного нуклеарного фактора 1 $\beta$ , семейный нефрокальциноз, мутация генов эпидермального фактора роста, семейная почечная магниевая недостаточность, синдром Гительмана, мутации циклина М2 и другие причины. Риск развития гипомагниемии повышается после хирургических вмешательств, влияющих на циркуляцию свободных жирных кислот, при те-

рапии цитомегаловирусной инфекции, нарушении функций печени и метаболизма цитратов, а также у пациентов, соблюдающих диету с высоким содержанием жиров, или у лиц с дислипидемией [4].

Дисбаланс калия и магния может развиваться при избыточном употреблении продуктов, содержащих вытеснители калия и магния (NaCl): чипсы, сушеные кальмары и другие пересоленные продукты, так как соль способствует активному выведению калия и магния из организма и ингибирует их вхождение в клетку [21].

Условно клинические признаки дефицита магния можно сгруппировать следующим образом: сердечно-сосудистые, церебральные, мышечно-тетанические, висцеральные и обменные.

Основные проявления дефицита магния:

- утомляемость, раздражительность;
- инсомнические расстройства, головокружение;
- потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, запоры;
- кардиалгии, сердцебиение, колебания артериального давления (АД), удлинение интервала QT;
- аритмии, ангиоспазмы, мышечная слабость, судороги мышц;
- иммунодефициты (возможно, повышенный риск опухолевых заболеваний);
- бронхоспазм и ларингоспазм;
- парестезии, спазмы гладких мышц [2,4].

Содержание магния в организме колеблется в зависимости от ситуации. Так, например, после перенесенного стресса даже у здорового человека содержание магния в организме снижается [12].

У одного пациента может встречаться совокупность признаков из разных групп, т.е. индивидуальный клинический портрет дефицита магния, очевидность которого можно установить по специальным опросникам [21].

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 [12, 24]. Магний воздействует на токи ионов в миокарде, наиболее значимо его влияние на протонную помпу (Na-K-АТФазу). Во всех реакциях сокращения и расслабления миокарда магний является кофактором АТФ и необходим для нормального функционирования АТФазы [20, 21].

Неблагоприятное действие хронической недостаточности магния на течение ишемической болезни сердца (ИБС) обусловлено нарушениями функции эндотелия, активацией перекисного окисления, прогрессированием атеросклероза [21].

Системный дефицит магния высоко распространен среди лиц с хронической ишемией миокарда. В ходе некоторых исследований показано, что выраженность дефицита магния у больных ИБС находится в связи с длительностью заболевания, наличием инфаркта миокарда в анамнезе, глубиной ишемии миокарда, нарушением вазодилатирующей функции эндотелия, диастолического расслабления левого желудочка и тяжестью сопутствующего тревожного расстройства. Полученные результаты позволяют считать нарушение баланса магния составляющей патогенеза хронической ишемии миокарда. Формирование дефицита магния у больных стенокардией сопровождается сдвигами, выявляемыми в ходе нагрузочных проб, а на фоне парентерального введения сульфата магния снижается выделение калия с мочой [9, 10, 28].

Магний обладает значительным кардиопротективным эффектом как сам по себе, так и через усиление протективного эффекта нуклеозидов (в частности, аденозина). Использование магния на моделях инфаркта в эксперименте позволяет уменьшить размер инфаркта и увеличить выживаемость клеток в ишемической области. Кардиопротективный эффект связан с уменьшением уровня кальция в области инфаркта, ингибированием роста Р-селектина,

а также уменьшением вазоконстрикции [14]. Английское исследование LIMIT-2 подтвердило эффективность применения магния у больных инфарктом миокарда, не подвергавшихся тромболитису. Было показано, что при внутривенном введении сернокислой магнезии на 24% уменьшается летальность при инфаркте миокарда и на 25% снижается частота развития сердечной недостаточности [3, 15]. Исследование по оценке корреляции уровня магния и внезапной сердечной смерти выявило значительное снижение риска внезапной сердечной смерти при повышении уровня сывороточного магния, причем независимо от других факторов, таких как артериальная гипертензия, диабет, уровень калия, частота сердечных сокращений, наличие ИБС в анамнезе. Выявлено, что сниженное содержание магния в питьевой воде повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (особенно ИБС) и внезапной смерти [7].

Некоторые исследователи указывают на достоверную корреляцию между дефицитом магния и риском возникновения инфаркта миокарда, а также на позитивную статистику предотвращения инфарктов при коррекции дефицита магния [6, 21]. По данным исследований, после перенесенного инфаркта миокарда гипомагниемия сохраняется до 6 месяцев. В мета-анализе нескольких контролируемых исследований показано, что на фоне инфузии магния смертность в группе лечения составила 3,8% по сравнению с контрольной группой, где этот показатель составил 8%. Основным эффектом заключается в устранении злокачественных аритмий [25, 28]. В большинстве исследований была установлена корреляция между гипомагниемией и постинфарктными желудочковыми аритмиями.

Развитие гипомагниемии при сердечной недостаточности объясняется несколькими факторами. В связи с увеличением объема внеклеточной жидкости и развитием вторичного гиперальдостеронизма снижается абсорбция магния. Кроме того некалийсберегающие диуретики также способствуют выведению магния. В свою очередь, гипомагниемия усугубляет гиперальдостеронизм, что ведет к задержке жидкости, может снижать сократительную способность миокарда, увеличивает вазоконстрикцию. Гипомагниемия в сочетании с гипокалиемией способствует возникновению желудочковых аритмий. Однако не все исследователи признают важность и распространенность гипомагниемии при сердечной недостаточности, однозначно установлено лишь, что активная диуретическая терапия приводит к гипомагниемии и это встречается более чем у половины пациентов [18]. Недостаток калия и магния у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ассоциирован с неблагоприятным качеством и прогнозом жизни [21].

Магний можно считать природным блокатором кальциевых каналов, поскольку как кофермент он участвует в движении кальция внутрь гладкомышечной клетки и извне. Значение гипомагниемии в развитии спазма и эффективность внутривенного введения магния в его устранении подтверждена как в экспериментах *in vitro*, так и *in vivo*. Внутривенное введение сульфата магния при вазоспастической стенокардии способствует эффективному устранению вазоспазма, что еще раз подтверждает значение дефицита магния в развитии коронарноспазма [1, 16].

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 [11, 26]. Установлено, что на 50 мг/сут большее потребление магния ассоциировано с достоверно меньшей кальцификацией коронарных артерий (на 22%) и абдоминальной аорты (на 12%). У лиц с наибольшим потреблением магния по сравнению с лицами с наименьшим его потреблением вероятность наличия кальцификации коронарных артерий оказалась ниже на 58%, а кальцификация абдоминальной аорты – на 34%. Эти данные могут указывать на протективный эффект потребления магния в отношении мозговых осложнений и фатальных кардиальных осложнений [11, 29].

Магний также необходим для нормального протекания энергетического метаболизма, внутриклеточной передачи сигнала и поддержания структуры соединительной ткани. Дефицит магния отрицательно сказывается на всех этих процессах [14].

Гипомагниемия способствует проявлению кардиотоксичности дигоксина вследствие того, что сердечные гликозиды и дефицит магния приводят к снижению активности Na-K-АТФазы, что усугубляет внутриклеточный дефицит калия и увеличивает токсичность гликозидов [20].

Поскольку магний участвует в транспорте натрия, калия и кальция, то изменение его концентрации влияет на обмен электролитов и процессы электрического возбуждения клетки. Наиболее известна взаимосвязь гипокалиемии и гипомагниемии. Повышение уровня магния ведет к брадикардии, увеличению времени проведения и подавлению автоматизма. Дефицит магния, который часто сопровождается гипокалиемией, вызывает удлинение интервала QT, депрессию сегмента ST и низкоамплитудные волны T. Магний сочетает мембраностабилизирующий эффект и свойства антагониста кальция, уменьшает вариабельность длительности интервала QT, которая является прогностически неблагоприятным фактором развития фатальных аритмий. Кроме того, магний способен ингибировать симпатические влияния на сердце [31]. Эффективность внутривенного введения магния в купировании желудочковой экстрасистолии выявлена достаточно давно, не только у пациентов с гипокалиемией, но и при нормальном уровне магния в плазме. Фрамингемское исследование продемонстрировало взаимосвязь гипомагниемии и повышенной частоты возникновения желудочковых экстрасистол, тахикардии, фибрилляции желудочков. В исследовании PROMISE в группе пациентов с гипомагниемией отмечена большая летальность и большая частота желудочковой экстрасистолии в сравнении с группой с нормальным уровнем магния плазмы [20]. Многие годы магний в виде сульфата эффективно применяется в купировании пируэтной желудочковой тахикардии, его эффект обусловлен угнетением следовых деполяризаций и укорочением длительности интервала QT [13, 21]. При наджелудочковых аритмиях инфузия магния часто трансформирует наджелудочковые тахикардии (предсердную тахикардию, полифокусную предсердную тахикардию) в синусовый ритм. При этом нередко у этой категории пациентов выявляется гипомагниемия или сопутствующий прием петлевых диуретиков, дигоксина, аминогликозидов – препаратов, способствующих гипомагниемии [22].

Вследствие внутриклеточного дефицита магния увеличивается активность синусового узла, что укорачивает время атриовентрикулярной передачи, снижает абсолютную рефрактерность и удлиняет относительную рефрактерность [6, 21].

Дефицит магния часто встречается в клинической практике врача и является модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Но гиподиагностика дефицита магния (диагноз E 61.2 по МКБ-10) повсеместно распространена. И уж совсем редко проводится диагностика недостаточности магния при диабете, гипертонии, ожирении, ИБС и других состояниях.

В современных условиях преимущественно гипомагниемия и хронического стресса нельзя недооценивать важность достоверного установления диагноза «недостаточность магния». Этот диагноз, как правило, не является изолированным, а сочетается с такими диагнозами, как избыточная масса тела, сахарный диабет, артериальная гипертензия, желудочковая тахикардия, пролапс митрального клапана, стенокардия, уролитиаз, желчнокаменная болезнь, судороги, синдром дефицита внимания с гиперактивностью и многие другие. При этих заболеваниях определение уровней магния в различных биосубстратах предоставляет врачу информацию, важную для разработки стратегии успешного ведения пациента [6].

Диагностика дефицита магния включает анализ клинической картины и использование дополнительных методов диагностики — прежде всего, лабораторную диагностику уровней магния в крови [4, 5].

Наиболее часто используется определение уровней магния в плазме и сыворотке крови. Однако значения уровней магния в плазме или сыворотке не всегда позволяют установить истощённость магнием 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 [8]. 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 [12].

С учетом сочетанности диагноза «недостаточность магния» с сердечно-сосудистой, церебро-васкулярной патологией, ожирением, сахарным диабетом и др., результатов клинико-эпидемиологических исследований, факторов риска развития этих заболеваний и данных фундаментальных исследований нижняя граница концентрации магния в плазме крови не может быть ниже 0,80 ммоль/л (для лиц 18 лет и старше). По эпидемиологическим данным, достоверное снижение риска развития «болезней цивилизации» наблюдается при уровнях магния в плазме крови выше порогового значения 0,82-0,83 ммоль/л [6].

Результаты экспериментальных и клинических исследований указывают на то, что гипомагниемия (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 [6, 8].

Уровни магния в суточной моче позволяют оценить насыщение магниевое депо организма при приеме препаратов, влияющих на обмен магния.

Для ранней диагностики дефицита магния используют исследование уровня магния в слюне. В норме у взрослых мужчин и женщин уровень магния в смешанной слюне составляет 0,4-0,9 ммоль/л, а у пожилых может быть несколько выше. Важной особенностью анализа содержания магния в слюне является его малая инвазивность и оперативность определения уровня магния при различных патологических состояниях [6].

Уровни магния в волосах являются долговременным маркером магниевое статуса и используются для оценки эффективности лечения препаратами магния. Контроль эффективности магниевой терапии по измерениям содержания магния в волосах является довольно удобным неинвазивным методом оценки магниевое статуса, позволяющим персонализировать тактику ведения пациента с учетом начального уровня гипомагниемии, факторов, ингибирующих всасывание магния в кишечнике, сопутствующих заболеваний и др. Трактовка результатов определения уровней магния в волосах должна осуществляться на основании клинической симптоматики и путем определения магния в других биосубстратах (крови, слюны) [6].

В 40–60% случаев на фоне гипомагниемии развивается гипокалиемия. Эта взаимосвязь зачастую вызвана одновременными потерями калия и магния, например, при диарее или на фоне терапии диуретиками. Гипомагниемия ассоциирована со снижением количества внутриклеточного магния, который ингибирует выделение калия в почечном клубочке. Прием в такой ситуации препаратов калия приводит к повышению его внутриклеточной концентрации и усиливает экскрецию калия с мочой. Гипокалиемия на фоне гипомагниемии приводит к рефрактерности при терапии препаратами калия и требует восполнения дефицита магния [4].

Немаловажным в диагностике дефицита магния является определение уровня кальция в крови, так как гипокальциемия – классический симптом гипомагниемии. При этом симптоматическая гипокальциемия возникает уже при снижении концентрации магния в плазме на 0,5 ммоль/л. Более выраженная гипомагниемия сопровождается снижением концентрации кальция в плазме на 0,05 ммоль/л. Пациенты с нормальной концентрацией магния могут иметь гипокальциемию вследствие дефицита внутриклеточного магния. Основные факторы, влияющие на развитие гипокальциемии, – гипопаратиреоидизм, резистентность к паратгормону

мону и недостаток витамина D. Изучение дефицита магния у животных показывает снижение скорости роста скелета и повышение ломкости костной ткани. Эпидемиологические исследования подтверждают взаимосвязь между костной массой и потреблением магния с пищей. Некоторые эндокринные механизмы, связанные с гормонами щитовидной железы, уменьшают массу костной ткани при дефиците магния. В костной ткани, тропной к паратиреоидному гормону и кальцитриолу, снижается интенсивность остеосинтеза, что приводит к остеопорозу. Кроме этого, дефицит магния тормозит митогенную активность и деление клеток, в результате чего также ухудшается формирование костной ткани. При низком уровне магния паратиреоидный гормон выделяется в ответ на гипокальциемию в недостаточном количестве. У большинства таких пациентов пероральный прием препаратов магния приводит к быстрому восстановлению его уровня. Однако данный механизм не является единственным, влияющим на костную ткань при снижении уровней кальция и магния. На фоне их дефицита может развиваться резистентность костной ткани к действию паратиреоидного гормона. При гипокальциемии и гипوماгнемии отмечают низкий уровень кальцитриола (метаболита витамина D). У таких больных из-за дефицита кальция и магния замедляется процесс превращения витамина D в кальцитриол в почечной ткани. Это приводит к уменьшению количества выделяемого паратиреоидного гормона и увеличению почечных потерь магния [4].

Оценка данных ЭКГ в настоящее время является важным диагностическим инструментом для контроля дефицита магния. Классическими признаками дефицита магния являются расширение интервала QT, увеличение продолжительности QRS, депрессия сегмента ST, экстрасистолия и повышенная ЧСС [8]. Расширение комплекса QRS, увеличение амплитуды зубца T наблюдаются уже при небольших потерях магния. Удлинение интервала PR, сужение зубца T могут свидетельствовать об умеренном дефиците магния. Возможно и возникновение предсердных экстрасистол вплоть до фибрилляции предсердий [20, 21].

Таким образом, в настоящее время сохраняется проблема поиска легко выполнимого и достоверного способа диагностики магниидефицитных состояний. Это могло бы иметь значение для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, коррекции лечения пациентов с гипертонической болезнью и ИБС, а также стать дополнительным предиктором для выделения пациентов в группу высокого риска с проведением адекватных и своевременных мероприятий вторичной профилактики ИБС [7].

К сожалению, профилактика недостатка магния или же добавление препаратов магния к основному курсу лечения у пациентов с ИБС не считается важным [12].

Препараты магния играют большую роль в ведении пациентов с сердечно-сосудистой патологией, прежде всего благодаря их способности благоприятно влиять на имеющиеся факторы риска и снижать риск сердечно-сосудистых заболеваний на уровне популяции. При дефиците магния требуется его дополнительное введение из расчета 10–30 мг на 1 кг массы тела в сутки на протяжении не менее 2 мес., что обусловлено медленным насыщением тканевых депо. Обеспечить такое повышенное поступление магния только за счет изменения пищевого рациона невозможно. Необходимо использование препаратов магния [18]. Назначение магнии- и калийсодержащих препаратов особенно оправданно при длительном приеме сердечных гликозидов и диуретиков, которые провоцируют гипوماгнemiю/гипокалиемию и последующие нарушения ритма сердечной деятельности, связанные с дефицитом этих электролитов [21].

Следует помнить о важной роли, которую играют эти микроэлементы в нормальном функционировании организма.

#### Литература:

1. Адренореактивность миокарда в условиях дефицита магния / И.Н. Иежица [и др.] // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2009. – № 3. – С.25-28.
2. Акарачкова Е.С. Дефицит магния: клиника, диагностика, терапия // Фарматека. – 2007. – № 20. – С.26-30.



3. Андриадзе Н.А. Повышение риска стимуляции тромбоцитзависимого тромбоза низким уровнем магния в плазме крови при остром инфаркте миокарда / Н.А. Андриадзе, М.А. Кобалава // Российский кардиологический журнал. – 2004. – № 6 (50). – С.14-17.
4. Вялов С. С. Гипомагниемия и нарушения обмена магния: клиника, диагностика и лечение // Кардиология. Ревматология. – 2014. – № 4 (92). – С.42-46.
5. Громова О.А. О диагностике дефицита магния / О.А. Громова, А.Г. Калачева, И.Ю. Торшин // Архивъ внутренней медицины. Часть 1. – 2014. – № 2 (16). – С.5-10.
6. Диагностика дефицита магния. Концентрация магния в биосубстратах в норме и при различной патологии / О.А. Громова [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 10. – С.63-71.
7. Кириллова А.В. К вопросу о патогенезе гипертонической болезни и ишемической болезни сердца при дефиците потребления кальция и магния в условиях севера / А.В. Кириллова, Н.В. Доршакова, И.П. Дуданов // Экология человека. – 2006. – № 1. – С.3-8.
8. Клинико-эпидемиологические исследования ишемической болезни сердца: роль недостаточности магния / О.А. Громова [и др.] // Фарматека. – 2014. – № 18. – С.48-59.
9. Обмен магния и клинико-функциональные характеристики больных стабильной ишемической болезнью сердца / А.В. Ежов [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2010. – № 6 (4). – С.461-468.
10. Оценка зависимости концентрации эндотелина-1 и магния в крови от степени тяжести ишемической болезни сердца / Р.Ф. Абдуллаев [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Том 97. – № 4. – С.492-496.
11. Погосова Г.В. Магний и сердечно-сосудистые заболевания: новые данные и перспективы / Г.В. Погосова, А.К. Аушева, А.В. Карпова // Кардиология. – 2014. – № 2. – С.86-89.
12. Родосская Н.К. Сердечно-сосудистая система, воспаление и магний / Н.К. Родосская, И.С. Шаповалова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья – 2011. № 43 – С.84-94.
13. Семиголовский Н.Ю. Калий, магний и летальность кардиологических больных // Трудный пациент. – 2014. – № 7. – Том 12. – С.32-37.
14. Торшин И.Ю. Молекулярные механизмы воздействия оротата магния на сердечно-сосудистую систему / И.Ю. Торшин, О.А. Громова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2008. – № 5. – С.63-66.
15. Трисветова Е.Л. Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания: время действовать // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2014. – № 10 (1). – С.99-105.
16. Улубиева Е.А. Влияние магния на сердечно-сосудистую систему у женщин / Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2016. – № 12 (1). – С.87-93.
17. Усенко Г.А. Взаимосвязь между содержанием магния в крови у больных стенокардией напряжения с различными темпераментом и тревожностью, и напряжением магнитного поля земли / Г.А. Усенко, А.Г. Усенко, Д.В. Васендин // Научные ведомости. – 2014. – № 24 (195). Выпуск 28. – С.65-71.
18. Ухолкина Г.Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы // РМЖ. – 2011. – Т. 19. – № 7. – С.476-480.
19. Шилов А. Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания / А. Шилов, А. Абдуллаева // Врач. – 2012. – №7. – С.28-33.
20. Шилов А.М. Дефицит калия и магния как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.М. Шилов, Л.В. Князева // РМЖ. – 2013 – 5. – С.278-281.
21. Шилов А.М. Роль дефицита магния в сердечно-сосудистом континууме // Лечебное дело. – 2013. – №4. – С.73-82.
22. De Baaij J.H. Magnesium in man: implications for health and disease / J.H.De Baaij, J.G. Hoenderop, R.J. Bindels // *Physiol Rev.* – 2015. – Jan; 95(1). – P. 1-46.
23. Efstratiadis G. Hypomagnesemia and cardiovascular system / G. Efstratiadis, M. Sarigianni, I. Gougourelas // *Hippokratia.* – 2006. – Oct; 10(4). – P. 147-152.

24. Kolte D. Role of magnesium in cardiovascular diseases / D. Kolte, K. Vijayaraghavan, S. Khe-  
ra, D.A. Sica // *Cardiol Rev.* – 2014. – Jul-Aug; 22(4). – P. 182-192.
25. Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome—evidences  
for its relation to insulin resistance / M.de L. Lima [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2009. –  
№ 83 (2). – P. 257–262.
26. Serum magnesium, phosphorus, and calcium are associated with risk of incident heart failure:  
the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / P.L. Lutsey [et al.] // *Am J Clin Nutr.*  
– 2014. – Sep; 100(3). – P. 756-764.
27. Shechter M. Body magnesium - the spark of life // *Harefuah.* – 2011. – Jan; 150(1). – P. 41-45,  
67.
28. Shechter M. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary  
artery disease. / M. Shechter, M. Sharir, M.J. Labrador // *Circulation.*– 2000. – № 102 (19). – P.  
2353–2358.
29. Stevanovic S. Dietary magnesium intake and coronary heart disease risk: a study from Serbia /  
S. Stevanovic, M. Nikolic, A. Stankovic // *Med Glas (Zenica).* – 2011. – Aug; 8(2). – P. 203-  
208.
30. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders // *Clin Biochem Rev.* – 2003. –  
May; 24(2). – P. 47-66.
31. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental,  
and clinical evidences // *Magnes Res.* –2005. – 18 (4). – P. 275–284.