



КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.12-008.331.1+616.12-008.46-036.12:618.173-053.8:546.46

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-2-162-173

Факторы риска и клинические проявления дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью

Майлян Д.Э.^{1,2}, Коломиец В.В.¹, Резниченко Н.А.³, Мишин В.В.¹

¹ ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, ДНР, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16;

² Центральная городская клиническая больница № 3, г. Донецк, МЗ ДНР, ДНР, 283017, г. Донецк, пр. Овнатаняна, 16;

³ Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Минобрнауки

Российской Федерации,
Республика Крым, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

E-mail: majlyan@narod.ru

Аннотация. Магний (Mg) является важным элементом в функционировании сердечно-сосудистой системы. Совместно с известным увеличением распространенности дефицита макронутриента, а также сложностью его оценки, актуальным является выявление независимых факторов риска и клинических проявлений дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией (АГ) и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). В исследование были включены 140 женщин в постменопаузе с АГ и СНсФВ. По данным теста, с ретенцией Mg 72 пациента (1 группа) имели дефицит макронутриента, а 68 (2 группа) не имели дефицита элемента. Были изучены анамнестические данные, жалобы пациентов, а также особенности, выявленные при клиническом осмотре, включая офисное измерение артериального давления. В результате исследования было выявлено, что у женщин с дефицитом Mg, АГ и СНсФВ чаще регистрировалось две и более беременности (15 % vs 4 %; $p = 0,047$). Пациенты 1 группы чаще использовали диуретики (22 % vs 7 %; $p = 0,017$), избыточно потребляли поваренную соль (60 % vs 41 %; $p = 0,015$), сахар (39 % vs 29 %; $p = 0,042$), но в их рационе имелось меньше богатых Mg продуктов (18 % vs 31 %; $p = 0,002$). Кроме этого, женщины с дефицитом Mg чаще имели такие проявления, как хроническая констипация (22 % vs 9 %; $p = 0,037$) и судороги в икроножных мышцах (38 % vs 21 %; $p = 0,04$). В результате построения модели логистической регрессии было определено, что с дефицитом Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ ассоциирован факт избыточного потребления сахара, использования диуретиков, наличия судорог скелетной мускулатуры. Отсутствие же избыточного потребления соли и включение в пищу продуктов, богатых Mg, демонстрирует защитные свойства.

Ключевые слова: дефицит магния; факторы риска; клинические проявления; постменопауза; артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность.

Для цитирования: Майлян Д.Э., Коломиец В.В., Резниченко Н.А., Мишин В.В. 2021. Факторы риска и клинические проявления дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. Актуальные проблемы медицины. 44 (2): 162–173. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-162-173.

Risk factors and clinical manifestation of magnesium deficiency in postmenopausal women with hypertension and chronic heart failure

David E. Mailyan^{1,2}, **Viktoriya V. Kolomiyets**¹, Natalya A. Reznichenko³,
Vladislav V. Mishin¹

¹ M. Gorky Donetsk National Medical University,
16 Illich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People Republic;

² Donetsk central state hospital 3,

16 Ovnatanyana St., Donetsk, 283017, Donetsk People Republic;

³ Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU,

5/7 Lenin blvd, Simferopol, 295051, Crimea

E-mail: majlyan@narod.ru

Abstract. Magnesium (Mg) is essential element for cardiovascular system. Together with known increase in macronutrient deficiency prevalence, as well as the complexity of its assessment, it is relevant to identify independent risk factors and clinical manifestations of Mg deficiency in postmenopausal women with hypertension and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). 140 postmenopausal women with hypertension and HFpEF were included in the study. According to the Mg retention test, 72 patients (group 1) had macronutrient deficiency, and 68 (group 2) did not have the one. Anamnestic data, patient complaints, as well as clinical examination features, including office blood pressure measurement, were studied. As result of the study, it was revealed that two or more pregnancies were more often recorded (15 % vs 4 %; $p = 0.047$) in patients with Mg deficiency, hypertension and HFpEF. Group 1 patients more often consumed salt (60 % vs 41 %; $p = 0.015$), sugar (39 % vs 29 %; $p = 0.042$) and used diuretics (22 % vs 7 %; $p = 0.017$), but less used Mg rich foods (18 % vs 31 %; $p = 0.002$). In addition, women with Mg deficiency were more likely to have such manifestations as chronic constipation (22 % vs 9 %; $p = 0.037$) and calf muscles cramps (38 % vs 21 %; $p = 0.04$). As result of logistic regression model constructing, it was determined that the Mg deficiency in postmenopausal women with hypertension and HFpEF is associated with the fact of excessive sugar intake, diuretics use, the presence of skeletal muscle cramps, but absence of excess salt intake and sufficient use of Mg rich foods demonstrates protective properties.

Keywords: magnesium deficiency; risk factors; clinical manifestation; postmenopause; hypertension; chronic heart failure.

For citation: Mailyan D.E., **Kolomiyets V.V.**, Reznichenko N.A., Mishin V.V. 2021. Risk factors and clinical manifestation of magnesium deficiency in postmenopausal women with hypertension and chronic heart failure. *Challenges in Modern Medicine*. 44 (2): 162–173 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-162-173.

Введение

Магний (Mg) рассматривается в качестве критического минерала, который призван поддерживать и модулировать активность более 80 известных метаболических функций организма человека [Workinger, 2018]. Не является исключением и сердечно-сосудистая система. Известно, что обмен Mg непосредственно играет роль в функционировании эндотелиальной системы, контролирует процессы сокращения-расслабления гладкомышечных клеток, воздействует на механизмы кальцификации сосудистой стенки, коагуляционную систему и агрегационную функцию тромбоцитов, системное воспаление, а также проводящую систему сердца [Майлян, 2017; DiNicolantonio, 2018]. Стоит отметить, что возникновение тканевого дефицита данного элемента может обуславливать значительное нарушение функционирования вышеперечисленных систем, что объясняет его взаимосвязь с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний, включая арте-



риальную гипертензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), дислипидемию и атеросклероз [Liu, 2020].

Актуальность вопроса дефицита Mg увеличивается ежегодно в течение последних 5–6 десятилетий, что ассоциировано со снижением суточного потребления макронутриента в связи с изменением качественного состава пищи, в том числе снижением концентрации Mg в пищевых продуктах, включая овощи, фрукты, орехи, зеленолистные растения [Razzaque, 2018; Workinger, 2018]. Данный факт объясняется оптимизацией процессов культивации культур, а также истощением почвы. В то же время пул Mg в организме жестко контролируется процессами его выведения путем модуляции его тубулярной реабсорбции. Стоит отметить, что наличие АГ и ХСН могут приводить к нарушению данного механизма путем усугубления потерь элемента вследствие гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [Liu, 2020] и применения петлевых и/или тиазидных диуретиков [Майлян, 2017]. Данная взаимосвязь приобретает особую актуальность в связи с ростом заболеваемости ХСН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ), наиболее распространенной среди женщин в постменопаузе [Pfeffer, 2019]. При этом данная когорта пациентов кроме СНсФВ, отсутствия достаточного потребления Mg имеет фактор эстроген-зависимого дисбаланса обмена костной ткани, которая, в свою очередь, является основным депо макронутриента в организме [Workinger, 2018].

Несмотря на это, определение дефицита Mg остается камнем преткновения. Общедоступный метод определения его сывороточной концентрации не имеет достаточной чувствительности и специфичности. Это связано со значительной изменчивостью данных показателей, а также с тем фактом, что сывороточный уровень Mg отражает только 0,3 % от всего пула элемента в организме [Workinger, 2018]. В то же время наиболее чувствительные и специфичные методы, такие как внутривенный и пероральный нагрузочные тесты, анализ с использованием меченных изотопов Mg являются достаточно энергоемкими и дорогостоящими, сохраняя свою возможность для использования только в условиях клинических исследований. При этом опросники, разработанные для скрининга дефицита макронутриента в популяции [Громова, 2014; Orlova, 2020], могут иметь значительные погрешности в когорте пациентов с СНсФВ и АГ в связи с тем, что большинство клинических признаков, таких как одышка, склонность к отекам, чувство учащенного сердцебиения, быстрая утомляемость и т. д., являются специфичными для основной патологии [Ponikowski, 2016].

Таким образом, целью нашей работы стало определение независимых клинических и анамнестических предикторов дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ.

Объекты и методы исследования

Исследование выполнялось на базе Центральной городской клинической больницы № 3 г. Донецка – клинической базе кафедры внутренних болезней № 1 ДонНМУ им. М. Горького в период 2016–2018 гг. в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Дизайн исследования одобрен этическим комитетом основной организации.

После подписания информированного добровольного согласия было обследовано 140 женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ. До обследования пациенты регулярно не получали антигипертензивную терапию.

Условиями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, наличие АГ и СНсФВ, установленных на основании клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов [Ponikowski, 2016; Williams, 2018]. Не включали в исследование пациентов при наличии стенокардии, инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, пороков сердечных клапанов, хронической болезни почек выше

3 степени, хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы, патологии желудочно-кишечного тракта, сопровождающейся мальабсорбцией/мальдигестией, гипотиреоза, тиреотоксикоза и сахарного диабета.

Путем проведения перорального теста с ретенцией Mg (MgRT) [Кондаков, 2012] пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 72 женщины с дефицитом Mg, во вторую – 62 пациента без дефицита макронутриента.

MgRT заключался в определении величины выделения нагрузочной дозы макронутриента, которая составляла 4,1144 ммоль или 100 мг в виде цитрата Mg. Суточную экскрецию элемента (ммоль/сут) оценивали до (Mg1) и после нагрузки (Mg2) с определением степени ретенции Mg (MgR) по формуле:

$$\text{MgR} = (\text{Mg2} - \text{Mg1}) / 4,1144$$

При MgR менее 0,5 устанавливали дефицит элемента.

Оценивали жалобы пациентов, включая специфические для дефицита Mg [Громова, 2014; Майлян, 2017; Workinger, 2018; Orlova, 2020]: одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость, ломкость ногтевых пластинок и/или волос, чувство учащенного сердцебиения, ощущение «перебоев» в работе сердца, наличие мышечных судорог, нарушение сна, храп и/или апноэ во сне, хроническая констипация. Из данных анамнеза уточняли факт наличия двух и более родов, кариеса зубов, пародонтоза, рахита в анамнезе, а также длительность АГ, постменопаузы и симптомов ХСН. Также уточняли факты применения препаратов, способных влиять на обмен Mg: системных глюкокортикостероидов, петлевых, тиазидных или тиазидоподобных диуретиков, циклоспорина, а также систематического приема ингибиторов протонной помпы, антацидных препаратов и витаминно-минеральных комплексов.

Также оценивали особенности диеты и наличие вредных привычек. Уточняли факт табакокурения, систематического приема алкогольных напитков более 20 мл/сут в пересчете на этиловый спирт. Избыточное потребление поваренной соли определяли по данным опросника, который включал в себя факты о досаливании готовой пищи и/или ежедневное/почти ежедневное употребление колбасных изделий, мясных деликатесов, соленых или маринованных продуктов. Стоит учесть, что результаты данного опроса высоко коррелируют с уровнем натрия в моче по данным исследования ЭССЕ-РФ-2 [Баланова, 2020].

Офисное измерение артериального давления (АД) производили при помощи автоматического измерителя АД ВАТ41-2 (ИКС-Техно, Украина). Пульсовое АД (ПАД) представляло собой разницу между систолическим (САД) и диастолическим АД (ДАД). Индекс массы тела (ИМТ) определяли путем деления веса пациентов (кг) на квадрат роста (м²). Нормальную массу тела констатировали при ИМТ 18,5–24,9, избыточную – при 25,0–29,9, ожирение 1 степени – при 30,0–34,9, а 2 степени – при 35,0–39,9 кг/м².

Обработку полученных данных путем применения стандартных статистических методов проводили с использованием программного обеспечения MedCalc 19.1.2 (MedCalc Software Ltd, Belgium). При соответствии данных выборки законам нормального распределения, которое проверяли с применением критерия Колмогорова – Смирнова, результаты представляли в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения (M±SD). Различия между двумя группами в данном случае оценивали при помощи t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. При отклонении распределения данных от нормального в качестве описательной статистики использовали медиану (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3], а межгрупповые сравнения проводили при помощи критерия Манна – Уитни. Для определения различий между номинальными переменными использовали таблицы сопряженности с применением критерия Хи-квадрата Пирсона, в т. ч. с поправкой Йейтса, и критерий Фишера. Также применяли расчет отношения шансов (OR) и относительного риска (RR) с указанием 95 % доверительного интервала (95 % CI).



Для определения независимых факторов риска дефицита Mg в когорте использовали множественную логистическую регрессию. Использовали пошаговое введение переменных, исключали переменные при условии значения $p > 0,05$. Качество модели определяли на основании критерия R^2 Нэйджелкерка, теста Хосмера – Лемешева и построения ROC-кривой с указанием площади под кривой (AUC) и 95 % CI.

Достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Женщины постменопаузального возраста с АГ, СНсФВ и дефицитом Mg по данным MgRT имели сравнимые ($p > 0,05$) с группой контроля данные анамнеза, такие как возраст, длительность постменопаузы, АГ и симптомов ХСН, факт табакокурения, а также наличие кариеса и/или парадонтоза (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Основные анамнестические данные женщин постменопаузального возраста с АГ, СНсФВ в зависимости от наличия дефицита Mg
Basic anamnestic data of postmenopausal women with hypertension, HFpEF depending on Mg status

Признаки	Дефицит Mg, n=72	Без дефицита Mg, n=68	P
Возраст, лет	63 [58; 68]	65 [59; 72]	0,102
Две и более беременностей, n (%)	11 (15)	3 (4)	0,047
Длительность постменопаузы, лет	7 [5; 12]	10 [5; 13]	0,119
Курильщики, n (%)	6 (8,3)	3 (4,4)	0,548
Кариес зубов или парадонтоз, n (%)	15 (21)	11 (16)	0,670
Длительность АГ, лет	13,5 [10; 18]	14 [11; 17]	0,685
Длительность симптомов ХСН, мес.	16 [12; 21]	17 [10; 20]	0,385

Стоит отметить, что фактор табакокурения присутствовал менее чем в 10 % от всех случаев. В то же время обращает на себя внимание более частое ($p = 0,047$) наличие в анамнезе у женщин, имеющих дефицит Mg, двух и более беременностей. При наличии данного критерия можно рассматривать увеличение риска скрытого дефицита Mg на 62 % (RR 1,62; 95 % CI: 1,17 – 2,25; $p = 0,004$).

Важные различия были выявлены при анализе пищевых предпочтений (табл. 2). Обращает на себя внимание отсутствие различий между группами ($p = 0,114$) в частоте применения биологически-активных добавок, представленных витаминно-минеральными комплексами.

Таблица 2
Table 2

Основные характеристики пищевых предпочтений, приема медикаментозных препаратов у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ в зависимости от наличия дефицита Mg
Main characteristics of food preferences, medications in postmenopausal women with hypertension and HFpEF, depending on Mg status

Признаки	Дефицит Mg, N = 72	Без дефицита Mg, n = 68	P
Потребление сахара более 6 ч. л в сутки, n (%)	28 (39)	13 (29)	0,042
Избыточное употребление соли, n (%)	43 (60)	28 (41)	0,015
Употребление в пищу зеленолистных растений и бобовых 400 г/сут 2–3 раза в неделю, n (%)	5 (7)	17 (25)	0,002
Употребление витаминно-минеральных добавок, n (%)	13 (18)	21 (31)	0,114
Прием петлевых, тиазидных или тиазидоподобных диуретиков более 2 р/нед., n (%)	16 (22)	5 (7)	0,017

Пациенты группы дефицита Mg чаще ($p = 0,042$) использовали более 6 чайных ложек сахарного песка. Такой же вектор отличия был выявлен для фактора избыточного употребления поваренной соли ($p = 0,015$). В свою очередь, включение в диету продуктов, богатых Mg, таких как зеленолистные растения и бобовые в объеме 400 г/сут не реже 2 раз в неделю, значительно чаще ($p = 0,002$) регистрировалось в группе сравнения. Периодический самостоятельный прием диуретиков, включая петлевые, тиазидные и тиазидоподобные, в группе дефицита Mg встречался чаще ($p = 0,017$), чем в группе сравнения. В то же время в обеих группах не было выявлено (0 %) факта длительного использования пациентами антацидных препаратов, ингибиторов протонной помпы, циклоспорина и избыточного потребления алкоголя.

Анализ полученных данных позволяет предположить, что у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ избыточное потребление сахара может увеличить риск наличия дефицита Mg на 53,6 % (RR 1,54; 95 % CI: 1,14 – 2,08; $p = 0,006$), поваренной соли – на 44,1 % (RR 1,44; 95 % CI: 1,03 – 2,01; $p = 0,032$), а произвольное применение диуретиков – на 61,9 % (RR 1,62; 95 % CI: 1,19 – 2,20; $p = 0,002$). В то же время использование в комплексной диете зеленолистных растений и бобовых может позволить уменьшить риск развития скрытого дефицита Mg на 60,0 % (RR 0,40; 95 % CI: 0,18 – 0,88; $p = 0,023$).

Жалобы женщин на одышку при физической нагрузке и повышенную утомляемость встречались в 100 % случаев. Частота периодического ощущение «перебоев в работе сердца» и учащенного сердцебиения также не отличалась между группами и составила 36,1 % и 27,9 % при $p = 0,366$. Также не было замечено ($p > 0,05$) различий между частотой наличия храпа и/или апноэ во сне, а также жалоб на повышенную ломкость ногтевых пластинок и волос (табл. 3).

Таблица 3

Table 3

Основные жалобы и данные клинического осмотра у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ в зависимости от наличия дефицита Mg
 Basic complaints and clinical examination data in postmenopausal women with hypertension and HFpEF depending on Mg status

Признаки	Дефицит Mg, n = 72	Без дефицита Mg, n = 68	p
Индекс массы тела, кг/м ²	27,4±4,5	28,3±4,4	0,225
Нормальная масса, n (%)	3 (4)	4 (6)	0,713
Избыточная масса, n (%)	49 (68)	40 (59)	0,293
Ожирение 1 степени, n (%)	16 (22)	23 (34)	0,136
Ожирение 2 степени, n (%)	4 (6)	1 (1)	0,366
Судороги в икроножных мышцах, n (%)	27 (38)	14 (21)	0,040
Храп, синдром обструктивного апноэ сна, n (%)	35 (49)	30 (44)	0,615
Истончение и ломкость ногтевой пластинки или волос, n (%)	19 (26)	25 (37)	0,206
Хроническая констипация, n (%)	16 (22)	6 (9)	0,037
АГ			
1 степени, n (%)	3 (4,2)	4 (5,9)	0,713
2 степени, n (%)	67 (93,1)	61 (89,7)	0,555
3 степени, n (%)	2 (2,8)	3 (4,4)	0,674
Офисное САД, мм рт. ст.	168 [161; 172]	165 [163; 173]	0,137
Офисное ДАД, мм рт. ст.	98 [93; 102]	101 [95; 103]	0,086
Офисное ПАД, мм рт. ст.	66 [62; 68]	64 [60; 67]	0,091
ЧСС, уд/мин	77 [69; 78]	75 [67; 78]	0,325



В группах регистрировались равнозначные ($p > 0,05$) показатели ИМТ, частоты выявления ожирения различной степени, показатели офисного измерения АД и степени АГ. В то же время женщины постменопаузального возраста с дефицитом Mg чаще предъявляли жалобы на судороги в икроножных мышцах и имели анамнез хронической констипации ($p < 0,05$). При этом наличие симптомов констипации более 6 мес. в условии отсутствия дефицита Mg выявлялось только у 6 пациентов (9 %) против 16 случаев (22 %) в основной группе ($p = 0,04$).

Таким образом, можно предположить, что вероятность наличия дефицита Mg при выявлении среди жалоб у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ судорог в икроножных мышцах увеличивается в 2,31 раза (OR 2,31; 95 % CI: 1,09 – 4,93; $p = 0,030$), а наличие симптомов хронической констипации – на 195 % (OR 2,95; 95 % CI: 1,08 – 8,07; $p = 0,035$).

При построении логистической регрессии, кроме полученных статистически достоверных данных, использовали обоснованные патогенетические механизмы, которые могли бы объяснить влияние факторов на риск возникновения дефицита Mg. По результатам логистической регрессии получены следующие результаты (табл. 4).

Таблица 4
Table 4

Результаты логистической регрессии для оценки риска дефицита Mg
Logistic regression results for Mg deficiency risk estimation

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	χ^2 Вальде	p	OR	95 % CI
Константа	-0,061205	0,31563	0,04	0,846	-	-
Применение диуретиков более 2 раз в неделю	2,00233	0,67489	8,80	0,003	7,41	1,97–27,82
2 и более беременностей в анамнезе	2,53783	1,17402	4,67	0,031	8,12	1,26–32,41
Сахар более 6 ч. л. в сутки	1,25243	0,53513	5,48	0,019	3,50	1,22–9,98
Отсутствие избыточного потребления соли	-1,63625	0,49299	11,01	0,001	0,19	0,07–0,51
Судороги в икроножных мышцах	1,62010	0,50886	10,14	0,002	5,05	1,86–13,70
Зелень и бобовые 400 г/сут 2–3 раза в неделю	-2,28596	0,76044	9,04	0,003	0,10	0,03–0,45

Данные, полученные при регрессионном моделировании, описывают 40 % выборки ($R^2 = 0,401$). Результаты теста Хосмера – Лемешева ($\chi^2 = 3,4$; $p = 0,757$) указывают на хорошее качество построенной модели, где:

$$\text{logit}(p) = 2,002 \times A - 2,286 \times B + 2,538 \times C + 1,252 \times D - 1,536 \times E + 1,620 \times F - 0,061205,$$

в котором А – применение диуретиков более 2 р/неделю; В – употребление зеленолистных растений и бобовых 400 г/сут 2–3 раза в неделю и более; С – наличие двух и более родов в анамнезе; D – употребление более 6 ч. л. сахара в сутки; E – отсутствие избыточного употребления соли; F – наличие судорог в икроножных мышцах.

Анализ регрессионной модели, проведенный при интерпретации ROC-кривой (рис. 1), также показал ее хорошее качество (AUC = 0,813; 95 % CI: 0,739 – 0,874; $p < 0,001$).

Из препаратов, приводящих к нарушению механизмов поддержания гомеостаза Mg, диуретики занимают важную нишу. Тиазидные диуретики способны снижать экспрессию TRPM6 в дистальной части нефрона, а петлевые диуретики уменьшают парацеллюлярную реабсорбцию элемента в восходящем колоне петли Генле, чем обусловлено повышение потерь Mg с мочой [Gröber, 2019]. Это подтверждает полученные нами данные о возможности увеличения риска дефицита Mg на фоне приема диуретиков на 61,9 % ($p = 0,002$).

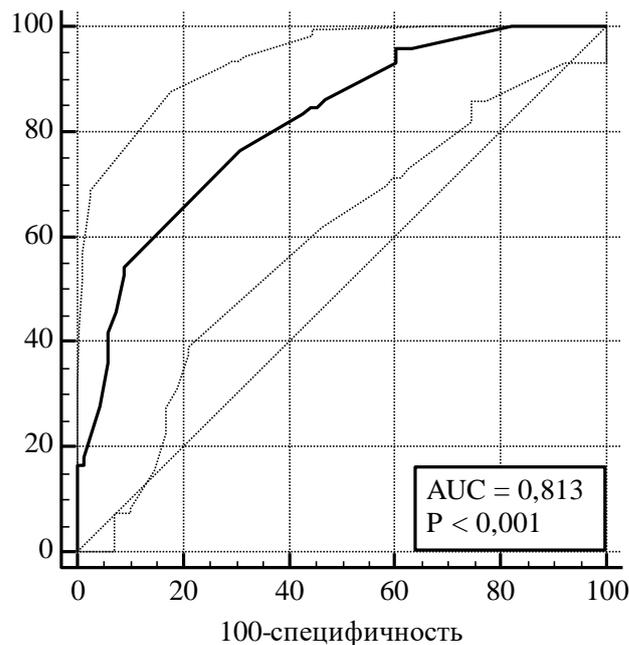


Рис. ROC-кривая оценки качества модели логистической регрессии
Fig. ROC-curve for evaluating of logistic regression model quality

При изучении модели беременности у животных Yamasaki M. [Yamasaki, 2012] был выявлен факт снижения запасов внутриклеточного Mg, начиная со второго триместра беременности при отсутствии компенсаторного увеличения его кишечной абсорбции или снижения экскреции элемента. Это может свидетельствовать о значительном истощении пула Mg в организме. Совместно с результатами эпидемиологических исследований, а также фактами низкого потребления Mg в популяции, данный факт может свидетельствовать в пользу увеличения риска дефицита макронутриента у женщин, имеющих несколько беременностей в анамнезе. Таким образом, увеличение риска дефицита Mg ($p = 0,004$) у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ, имевших в анамнезе более двух беременностей, также находит патогенетическое обоснование.

Снижение вероятности наличия дефицита Mg ($p < 0,05$) на фоне использования в рационе питания зеленолистных растений, бобовых и орехов ассоциировано с высоким содержанием макронутриента в данных пищевых продуктах [Workinger, 2018; Razzaque, 2018]. В свою очередь, повышение риска ($p < 0,05$) дефицита Mg на фоне избыточного потребления поваренной соли может быть связано с отрицательным влиянием на обмен элемента, увеличивая его экскрецию путем модуляции активности TRPM6 [Lee, 2012] и возможному изменению парацеллюлярного транспорта Mg путем воздействия на экспрессию Claudin-16, что является еще более актуальным в условиях гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, обусловленной АГ и ХСН [Liu, 2020].

Установленная нашим исследованием ассоциация повышенного потребления сахара с риском дефицита Mg может быть связана с формированием стигм пищевого поведения, которые определяются замещением фруктов и овощей на сахарный песок [Fulgioni, 2020].

Наиболее изученным из клинических проявлений дефицита Mg являются судороги скелетной мускулатуры. Элемент демонстрирует прямое влияние на проведение нервного импульса и процесс сокращения-расслабления мышечных волокон [Araújo, 2020]. Кроме того, дефицит Mg часто сочетается с другими причинами спазмов скелетной мускулатуры, такими как дефицит витамина D, гипокалиемия и другие. В то же время такие признаки, как наличие хронической констипации, которая чаще встречалась с дефицитом Mg в нашем исследовании, а также ломкость волос и ногтей пластин не являются специфичными только для дефицита Mg, а могут быть проявлением полиморбидности и хрупкости



[Cesari, 2017]. Учитывая данный факт, а также снижение качества модели прогнозирования на основании построения логистической регрессии, хроническая констипация не рассматривалась как независимый предиктор.

Обращает на себя внимание отсутствие связи ($p > 0,05$) дисметаболизма Mg с длительностью АГ, ХСН, а также с возрастом пациентов. Данный факт может быть объяснен как дизайном исследования, так и наличием у всех пациентов повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [Liu, 2020], что сопровождается АГ и ХСН. Стоит отметить ограничение исследования, представленное недостаточно обширной выборкой. Также обращает на себя внимание низкая частота встречаемости в изученной выборке такого фактора, как курение, а также отсутствие таких предикторов, как избыточный прием алкогольных напитков, длительное использование ингибиторов протонной помпы, антацидов, циклоспорина и т. д., которые могут также увеличивать риск дефицита Mg [Майлян, 2017; Workinger, 2018].

Учитывая установленное положительное влияние восполнения тканевого дефицита элемента на различные патогенетические звенья формирования сердечно-сосудистого континуума, важным является использование выявленных факторов риска и клинических проявлений в практике для определения вероятности наличия дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ. В то же время необходимо тестирование полученной модели прогнозирования дефицита на более широких выборках.

Заключение

Такие анамнестические данные, как длительность постменопаузы, АГ и симптомов ХСН, наличие кариеса зубов или парадонтоза и факта табакокурения у пациентов с дефицитом Mg, АГ и СНсФВ были сравнимы с таковыми у женщин без дефицита макронутриента. В то же время наличие в анамнезе двух и более беременностей чаще отмечалось у пациентов с дефицитом Mg ($p < 0,05$). Кроме этого, избыточное потребление сахара и соли, использование петлевых или тиазидных диуретиков, а также недостаточное употребление зеленолистных растений и бобовых было связано с увеличением риска выявления дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и СНсФВ ($p < 0,05$). Причем отсутствие дефицита макронутриента реже сопровождалось возникновением судорог в икроножных мышцах и хронической констипацией ($p < 0,05$).

При многофакторном анализе предикторов выявлено, что возникновение дефицита Mg у женщин с АГ и СНсФВ ассоциировано с наличием в анамнезе двух и более беременностей, избыточного потребления сахара, применения тиазидных или петлевых диуретиков ($p < 0,05$). В то же время защитным эффектом обладает ограничение потребления поваренной соли и диета, богатая Mg ($p < 0,05$). Кроме этого, дефицит макронутриента значимо увеличивает риск судорог скелетной мускулатуры ($p < 0,05$).

Список литературы

1. Баланова Ю.А., Куценко В.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Карамнова Н.С., Максимов С.А., Яровая Е.Б., Драпкина О.М., Редько А.Н., Алексеенко А.Н., Губарев С.В., Викторова И.А., Ливзан М.А., Гришечкина И.А., Рожкова М.Ю., Прищепа Н.Н., Везикова Н.Н., Скопец И.С., Якушин С.С., Филиппов Е.В., Добрынина Н.В., Никулина Н.Н., Переверзева К.Г., Мосейчук К.А. 2020. Взаимосвязь избыточного потребления соли, выявляемого по опросу, с уровнем натрия в моче и артериальным давлением (результаты исследования ЭССЕ). Российский кардиологический журнал, 25 (6): 47–54. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3791>.
2. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Грустливая У.Е., Прозорова Н.В., Егорова Е.Ю., Гришина Т.Р., Суханова Т.Ю., Белинская А.Ю. 2014. О диагностике дефицита магния. Часть 1. Архивъ внутренней медицины, 16 (2): 5–11.

3. Кондаков А.В., Кобылянский А.Г., Тищенко В.Г. 2012. Функциональные тесты в клинико-диагностической лаборатории: определение дефицита магния в тесте с нагрузкой. *Клиническая лабораторная диагностика*, 6: 16–20.
4. Майлян Д.Э., Коломиец В.В. 2017. Роль дефицита магния в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал*, 6: 167–172. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-167-172>.
5. Araújo C.A.L, Lorena S.B., Cavalcanti G.C.S., Leão G.L.S., Tenório G.P., Alves J.G.B. Oral magnesium supplementation for leg cramps in pregnancy – An observational controlled trial. *PLoS One*, 15 (1): e0227497. doi:10.1371/journal.pone.0227497.
6. Cesari M., Calvani R., Marzetti E. 2017. Frailty in Older Persons. *Clin. Geriatr. Med.*, 33 (3): 293–303. doi:10.1016/j.cger.2017.02.002.
7. DiNicolantonio J.J., O'Keefe J.H., Wilson W. 2018. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*, 5 (1): e000668. doi:10.1136/openhrt-2017-000668.
8. Fulgoni V.L., Gaine P.C., Scott M.O., Ricciuto L., DiFrancesco L. 2020. Micronutrient Dilution and Added Sugars Intake in U.S. Adults: Examining This Association Using NHANES 2009–2014. *Nutrients*, 12 (4): 985. doi:10.3390/nu12040985.
9. Gröber U. 2019. Magnesium and Drugs. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(9): 2094. doi:10.3390/ijms20092094.
10. Lee C.T., Lien Y.H., Lai L.W., Ng H.Y., Chiou T.T., Chen H.C. 2012. Variations of dietary salt and fluid modulate calcium and magnesium transport in the renal distal tubule. *Nephron. Physiol.*, 122 (3–4): 19–27. doi: 10.1159/000353199.
11. Liu M., Dudley S.C. 2020. Magnesium, Oxidative Stress, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Antioxidants (Basel)*, 9 (10): 907. doi: 10.3390/antiox9100907.
12. Orlova S., Dikke G., Pickering G., Konchits S., Starostin K., Bezv A. 2020. Magnesium Deficiency Questionnaire: A New Non-Invasive Magnesium Deficiency Screening Tool Developed Using Real-World Data from Four Observational Studies. *Nutrients*, 12 (7): 2062. doi: 10.3390/nu12072062.
13. Pfeiffer M.A., Shah A.M., Borlaug B.A. 2019. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ. Res.* 2019, 124 (11) : 1598–1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.
14. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37 (37): 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
15. Razaque MS. 2018. Magnesium: Are We Consuming Enough? *Nutrients*, 10 (12): 1863. doi: 10.3390/nu10121863.
16. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I. 2018. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39 (33): 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
17. Workinger J.L., Doyle R.P., Bortz J. 2018. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. *Nutrients*, 10 (9): 1202. doi:10.3390/nu10091202.
18. Yamasaki M. 2012. Magnesium and pregnancy. *Clin Calcium*, 22 (8): 1205–10.

References

1. Balanova Yu.A., Kutsenko V.A., Shalnova S.A., Imaev A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., Karamnova N.S., Maksimov S.A., Yarovaya E.B., Drapkina O.M., Redko A.N., Alekseenko S.N., Gubarev S.V., Viktorova I.A., Livzan M.A., Grishechkina I.A., Rozhkova M.Yu., Prishchepa N.N., Vezikova N.N., Skopets I.S., Yakushin S.S., Filippov E.V., Dobrynina N.V., Nikulina N.N., Pereverzeva K.G., Moseichuk K.A. 2020. Vzaimosvyaz' izbytochnogo potrebleniya soli, vyyavlyayemogo po oprosu, s urovnem natriya v moche i arterial'nym davleniyem



(rezul'taty issledovaniya ESSE) [Correlation of excess salt intake identified by the survey with urine sodium level and blood pressure: data of ESSE-RF study]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 25 (6): 47–54. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3791>.

2. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., Grustlivaya U.E., Prozorova N.V., Egorova E.Yu., Grishina T.R., Suxanova T.Yu., Belinskaya A.Yu. 2014. O diagnostike defitsita magniya. Chast' 1 [About the diagnosis of magnesium deficiency. Part 1]. *Arkhiv' vnutrenney meditsiny*, 16 (2): 5–11.

3. Kondakov A.V., Kobylyanskiy A.G., Tishchenkov V.G. 2012. Funktsional'nyye testy v kliniko-diagnosticheskoy laboratorii: opredeleniye defitsita magniya v teste s nagruzkoy [Functional tests in a clinical diagnostic laboratory: determination of magnesium deficiency in a stress test]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 6: 16–20.

4. Maylian D.E., Kolomiets V.V. 2017. Rol' defitsita magniya v patogeneze serdechno-sosudistyykh zabolevaniy: sovremennoye sostoyaniye problemy [Magnesium deficiency in pathogenesis of cardiovascular diseases: recent developments]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 6: 167–172. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-167-172>.

5. Araújo C.A.L., Lorena S.B., Cavalcanti G.C.S., Leão G.L.S., Tenório G.P., Alves J.G.B. Oral magnesium supplementation for leg cramps in pregnancy – An observational controlled trial. *PLoS One*, 15 (1): e0227497. doi:10.1371/journal.pone.0227497.

6. Cesari M., Calvani R., Marzetti E. 2017. Frailty in Older Persons. *Clin. Geriatr. Med.*, 33 (3): 293–303. doi:10.1016/j.cger.2017.02.002.

7. DiNicolantonio J.J., O'Keefe J.H., Wilson W. 2018. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*, 5 (1): e000668. doi:10.1136/openhrt-2017-000668.

8. Fulgoni V.L., Gaine P.C., Scott M.O., Ricciuto L., DiFrancesco L. 2020. Micronutrient Dilution and Added Sugars Intake in U.S. Adults: Examining This Association Using NHANES 2009–2014. *Nutrients*, 12 (4): 985. doi:10.3390/nu12040985.

9. Gröber U. 2019. Magnesium and Drugs. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(9): 2094. doi:10.3390/ijms20092094.

10. Lee C.T., Lien Y.H., Lai L.W., Ng H.Y., Chiou T.T., Chen H.C. 2012. Variations of dietary salt and fluid modulate calcium and magnesium transport in the renal distal tubule. *Nephron. Physiol.*, 122 (3–4): 19–27. doi: 10.1159/000353199.

11. Liu M., Dudley S.C. 2020. Magnesium, Oxidative Stress, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Antioxidants (Basel)*, 9 (10): 907. doi: 10.3390/antiox9100907.

12. Orlova S., Dikke G., Pickering G., Konchits S., Starostin K., Bezv A. 2020. Magnesium Deficiency Questionnaire: A New Non-Invasive Magnesium Deficiency Screening Tool Developed Using Real-World Data from Four Observational Studies. *Nutrients*, 12 (7): 2062. doi: 10.3390/nu12072062.

13. Pfeffer M.A., Shah A.M., Borlaug B.A. 2019. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ. Res.* 2019, 124 (11) : 1598–1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.

14. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 27 (37): 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.

15. Razaque MS. 2018. Magnesium: Are We Consuming Enough? *Nutrients*, 10 (12): 1863. doi: 10.3390/nu10121863.

16. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I. 2018. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39 (33): 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.

17. Workinger J.L., Doyle R.P., Bortz J. 2018. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. *Nutrients*, 10 (9): 1202. doi:10.3390/nu10091202.

18. Yamasaki M. 2012. Magnesium and pregnancy. *Clin Calcium*, 22 (8): 1205–10.



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Майлян Давид Эдуардович, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. ГОРЬКОГО, врач кардиолог ПИТ кардиологического отделения ЦГКБ№ 3, Донецк, Донецкая Народная Республика

David E. Mailyan, Assistant, Department of internal diseases № 1 of M. Gorky Donetsk National Medical University, ICU cardiologist of cardiological department of Central state hospital № 3, Donetsk, Donetsk People Republic

Коломиец Виктория Владимировна, доктор медицинских наук, профессор

Viktoria V. Kolomiyets, MD, professor

Резниченко Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

Natalya A. Reznichenko, MD, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

Мишин Владислав Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии ГОО ВПО Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

Vladislav V. Mishin, PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR