

О.А. Громова^{1,2*}, А.Г. Калачева², И.Ю. Торшин¹, У.Е. Грустливая², Н.В. Прозорова⁴,
Е.Ю. Егорова², Т.Р. Гришина², Т.Ю. Суханова³, А.Ю. Белинская²

¹ Российский сотрудничающий центр Института микроэлементов ЮНЕСКО, г. Москва

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия», ² кафедра фармакологии и клинической фармакологии, ³ межкафедральная лаборатория НИЦ, г. Иваново

⁴ ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», кафедра неврологии, г. Кемерово

О ДИАГНОСТИКЕ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ. Часть 1

Резюме

По данным крупномасштабных доказательных исследований, ДМ оказывает существенное негативное влияние на состояние здоровья человека, способствуя формированию многочисленных хронических патологий. Диагностика ДМ должна опираться на клиническую симптоматику недостаточности магния и подтверждаться теми или иными дополнительными диагностическими методами — ЭКГ, миография, денситометрия костей, количественное определение магния в различных биосубстратах (цельной крови, эритроцитах, плазме, сыворотке, слюне, моче, ногтях, волосах). Желательно оценить поступление магния с пищей по верифицированным опросникам диеты. Для представления наиболее полной картины ДМ у конкретного пациента следует определять уровни магния в нескольких из упомянутых выше биосубстратов.

Ключевые слова: недостаточность магния, диагностика, гиподиагностика, сыворотка крови, плазма крови, слюна, моча, ногти, волосы.

Abstract

According to big clinical trials Mg²⁺ deficiency plays a major role in health and promote development of different chronic diseases. It is necessary to cooperate clinical symptoms and results of objective methods (ECG, myography, bone densitometry, level of Mg²⁺ in hole blood, erythrocytes, serum, saline, urine, nails, hair) in case of diagnosis Mg²⁺ deficiency. It is desirable to analyze Mg²⁺ intake with food by standard questionnaires. To have the full picture of Mg²⁺ deficiency it is necessary to define level of Mg²⁺ in different biosubstrates.

Key words: Mg²⁺ deficiency, blood serum, blood plasma, diagnostic, hypodiagnostic, saline, urine, nails, hair.

ДМ — дефицит магния, ЭКГ — электрокардиография, ИБС — ишемическая болезнь сердца.

В последние годы, благодаря результатам крупномасштабных клиничко-эпидемиологических исследований, стала очевидной взаимосвязь между дефицитами микронутриентов и широко распространёнными хроническими патологиями. Например, дефициты витамина D [18], селена [24] и магния [19] являются независимыми факторами риска сахарного диабета 2 типа и гипертонии. Дефицит витамина D связан не только с рахитом у детей, но и с повышенным риском ИБС [4], обеспеченность магнием способствует сохранению депо витамина D в организме [15] и др. Однако в практической работе диагностика микронутриентного баланса по-прежнему имеет ограниченное распространение. Например, может проводиться оценка баланса йода при заболеваниях щитовидной железы или оценка баланса железа при анемии. Гораздо реже проводится анализ уровней кальция в крови при остеопорозе или витамина D при ИБС или ожирении. И уж совсем редко проводится диагностика недостаточности магния при диабете, гипертонии, ожирении, ИБС и др. В результате гиподиагностика ДМ (диагноз E61.2 по МКБ-10) повсеместно распространена. Диагностика ДМ включает анализ клинической картины ДМ и использование

дополнительных методов диагностики — прежде всего, лабораторная диагностика уровней магния в крови. С клинической точки зрения ДМ приводит к повышению внутричерепного давления, дискинезии желчевыводящих путей, заболеваниям сердца, спазмам сосудов, иммунодефициту, нефропатии, анемии и др. Условно клинические признаки ДМ можно сгруппировать следующим образом: сердечно-сосудистые, церебральные, мышечно-тетанические, висцеральные и обменные (табл. 1). Однако следует помнить, что у одного пациента может встречаться совокупность признаков из разных групп, т.е. индивидуальный клинический портрет ДМ, очевидность которого можно установить по специальным опросникам (табл. 2). На взаимосвязь между обеспеченностью магнием и сердечно-сосудистой патологией первыми обратили внимание кардиологи. Вследствие внутриклеточного ДМ увеличивается активность синусового узла, что укорачивает время атриоventрикулярной передачи, снижает абсолютную рефрактерность и удлиняет относительную рефрактерность. Результаты метаанализа, представленные в работе [6], указывают на достоверную корреляцию между ДМ и риском возникновения инфаркта миокарда, а

* Контакты. E-mail: unesco.gromova@gmail.com. Телефон: (495) 665-62-50

Таблица 1. Основные группы клинической симптоматики ДМ

Симптомы	Проявления
Сердечно-сосудистые	Боли в области сердца (в т.ч. ишемические), аритмии типа «пируэт», пароксизмальная тахикардия, учащённый пульс, гипертония, гипотония, одышка при физической нагрузке.
Церебральные	Головные боли, головные боли напряжения, головокружения, обмороки, чувство нехватки воздуха, гиперактузия, повышенная утомляемость, плохая переносимость яркого света, мелькание «мушек» в глазах, «мурашки» по коже, нарушения памяти и сосредоточения, гиперактивность, чувство страха, депрессия, раздражительность, нарушения сна, беспокойный сон.
Мышечно-тетанические	Нарушение чувствительности кожных покровов, парестезии, судороги мышц (часто — икроножных), писчий спазм, подёргивание мышц спины, тик, «ком в горле», мышечная слабость, тремор, бруксизм, синдром «беспокойных ног», возможно повышение сухожильных рефлексов, апноэ во сне, храп, срыгивание (у детей раннего возраста).
Висцеральные	Бронхоспазм, тошнота, рвота, разлитые боли, спазмы в животе, поллакиурия, запоры, неустойчивый стул, альгоменорея, эктопия внутренних органов вследствие дисплазии соединительной ткани.
Обменные	Зябкость, склонность к отёкам, снижение толерантности к глюкозе, холестаза, камни желчного пузыря, камни в почках, постстрессорная полиурия, проявления дисплазии соединительной ткани, остеопороз, остеопения, остеоартроз, остеохондроз, кальцификация тканей (атеросклеротических бляшек, плаценты и т.д.), накопление токсичных металлов (Be, Pb, Cd, Al, Ni и др.).

также на позитивную статистику предотвращения инфарктов при коррекции ДМ.

В настоящее время оценка данных ЭКГ является важным диагностическим инструментом для контроля ДМ. Классическими признаками ДМ по ЭКГ являются расширение интервала QT, увеличение продолжительности QRS, депрессия сегмента ST, экстрасистолия и повышенная ЧСС. Например, в работе [7] эффективность лечения оротатом магния (препарат Магнерот, «Вёрваг Фарма») контролировалась с использованием ЭКГ. У пациентов, получавших препарат (по 6 таб./сут, 32,8 мг элементарного магния в каждой таб., курс — 6 месяцев) отмечено достоверное улучшение клинического состояния больных уже с первого месяца лечения (уменьшение сердцебиения в покое, головной боли, снижение систолического и диастолического артериального давления). Терапия Магнеротом пациентов с ХСН IV ФК привела к достоверному уменьшению QTd в 2 раза; через 12 месяцев на 30% сократилось число пациентов с желудочковыми экстрасистолами и с поздними потенциалами желудочка (маркёр повышенного риска развития желудочковых нарушений ритма — экстрасистолии). В группе плацебо, наоборот, отмечено увеличение продолжительности QRS и QTd, достоверное увеличение числа пациентов с наличием поздних потенциалов желудочков [7]. Лабораторная диагностика ДМ также является важным компонентом верификации диагноза недостаточности магния и заключается в определении содержания (концентрации) ионов магния в различных биосубстратах: в цельной крови, эритроцитах, плазме и сыворотке крови, слюне, суточной моче, ногтях и волосах. 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. Например, в исследовании группы 56 студентов в состоянии хронического стресса (период сессии) с диагнозом астения (R53 по МКБ-10) уровни магния в плазме крови ($0,75 \pm 0,12$ ммоль/л) достоверно не отличались от показателей в контрольной группе ($0,78 \pm 0,21$ ммоль/л). В то же время у многих участников исследования с астенией было установлено истощение уровня магния в эритроцитах

($N = 27$, Mg(эр.) $< 1,0$ ммоль/л) и даже сверхнизкие уровни магния в эритроцитах ($N = 9$, Mg(эр.) $< 0,1$ ммоль/л при норме Mg(эр.) $1,65-2,65$ ммоль/л), что свидетельствует о глубоком истощении магниевого депо в эритроцитах при астении [2]. Не менее интересно, что феномен «сверхистощения эритроцитов по магнию» весьма характерен для пациентов психиатрического стационара с пограничными нервно-психическими расстройствами (ПНПР), такие как F07 «Расстройства личности и поведения вследствие дисфункции головного мозга», F21 «Шизотипическое расстройство» и F34 «Хронические аффективные расстройства». Нами была установлена чрезвычайно высокая распространённость сверхнизких уровней магния в эритроцитах (Mg(эр.) $< 0,3$ ммоль/л) среди пациентов с ПНПР по сравнению с контролем (пациенты без ПНПР, Mg(эр.) $1,62 \pm 0,48$ ммоль/л). Поэтому лабораторная диагностика ДМ должна, по возможности, включать определение уровней магния в нескольких биосубстратах. Далее последовательно рассматриваются методы лабораторной диагностики ДМ, особенности определения концентраций магния в крови, суточной моче, слюне и волосах. Приводятся результаты лабораторно-клинических исследований и доказательной медицины.

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

Способы определения магния в биологических жидкостях включают: преципитацию; комплексонометрию и спектрофотометрию; плазменно-абсорбционную спектроскопию; электро-термальную абсорбционную спектроскопию; ионоселективную потенциометрию; плазменно-эмиссионную спектрофотометрию; ферментативные методы. Первым методом определения магния была преципитация, количество преципитата измеряли гравиметрически или по содержанию фосфата. Позже было предложено преципитировать магний гидроксидом; были разработаны комплексонометрические подходы [16, 11]. Сейчас эти методы представляют только исторический интерес, практически используются атомно-абсорбционная спектроско-

Таблица 2. Опросник для установления ДМ

	Признак	Балл
Общие данные и особенности конституции пациента	ИМТ < 20 кг/м ² (вес в кг / рост в м ²)	-2
	ИМТ > 26 кг/м ² (вес в кг / рост в м ²)	-3
	Астеничная конституция, «хрупкое» телосложение	-2
	Легко растяжимая кожа	-1
	Плоскостопие	-1
	Гипермобильность суставов	-1
	Пролапс митрального клапана	-1
	Опущение почки, желудка	-1
	Аномалии прикуса	-1
	Сколиоз	-1
	Варикозное расширение вен	-1
	Рефлюксы	-1
	Регулярные запоры	-1
	Анамнез, жалобы	Рахит в анамнезе
Роды в анамнезе 1		-1
Роды в анамнезе 2		-2
Роды в анамнезе 3 и более		-3
Кариес зубов, пародонтоз в анамнезе		-2
Кариес зубов, пародонтоз в наст. время		-3
Ногти тонкие, медленно растут		-1
Волосы тонкие, медленно растут		-1
Кожа тонкая, легко ранится		-1
Быстрая физическая утомляемость		-2
Тахикардия		-2
Перебои в области сердца		-2
Боли в области сердца		-2
Одышка при физической нагрузке		-2
Признаки нарушений процессов возбуждения-торможения в центральной нервной системе	Зябкость	-2
	Чувство нехватки воздуха	-3
	Склонность к отёкам	-2
	Гиперакузия	-3
	Судороги мышц (часто — икроножных)	-3
	«Ком в горле»	-3
	Синдром «беспокойных ног»	-3
	Тик	-3
	Писчий спазм	-2
	Подёргивание мышц спины	-2
	Апноэ во сне, храп	-2
	Спазмы в животе, неустойчивый стул	-2
	Головные боли	-2
	Головокружения, обмороки	-2
Мелькание «мушек» в глазах	-2	
Признаки нарушений процессов возбуждения-торможения в центральной нервной системе	Плохая переносимость яркого света	-2
	Раздражительность, нарушения сна, беспокойный сон	-2

Фармакотерапия	Глюкокортикоиды внутрь, в/в, в/м (уровень доказательности А), исключая ингаляционные глюкокортикоиды	-3
	Эстроген-содержащие препараты (средства для контрацепции)	-3
	Диуретики (уровень доказательности А)	-3
	Циклоспорин и другие иммунодепрессанты (уровень доказательности А)	-3
Премиальные баллы	Антибиотики (уровень доказательности А, при курсе более 6 месяцев)	-3
	Регулярный приём витаминно-минеральных комплексов без магния или с оксидом магния (не менее 2 месяцев)	+3
Особенности стиля жизни	Регулярный приём лечебной минеральной воды с повышенным содержанием магния (от 2 месяцев)	+5
	Алкоголь, более 20 мл/сут в пересчёте на этиловый спирт (60 мл 40-градусной водки, 200 мл 12-градусного вина или 0,5 литра 4...6-градусного пива)	-5
	Курение более 1 пачки в день	-2
	Пребывание в сауне (не реже 1 раза/нед.)	-5
Особенности диеты	Интенсивные физические нагрузки (не реже 1 раз/нед.)	-5
	Потребление сахара (более 6 ч. л./сут)	-5
	Регулярное употребление солёных продуктов, использование соли для «досаливания» пищи	-5
	Свежие зелёнолистные растения (капуста: брокколи, белокочанная, брюссельская, кольраби и т.д., салат) 400 г/сут, 2–3 раза/нед.	+5
	Препараты магния	+5

Ключ	
0 и более баллов (0 ... +60)	ДМ маловероятен Рекомендуется поддерживать существующий рацион питания, применения препаратов магния.
-10...-1	Лёгкий риск ДМ Требуется коррекция рациона питания, приём препаратов органического магния (300–450 мг/сут), пиридоксина (10–20 мг/сут).
-20...-11	Умеренный риск ДМ Требуется коррекция рациона питания, приём препаратов органического магния (400–450 мг/сут), пиридоксина (10–20 мг/сут), коррекция режима физической активности.
-21 баллов и менее	Значительный риск ДМ Требуется коррекция рациона питания, приём препаратов органического магния (450–600 мг/сут), пиридоксина (10–20 мг/сут), коррекция режима физической активности, регулярное наблюдение врача.

Таблица 3. Основные физико-химические методы определения магния в биосубстратах

Метод	Принцип метода	Примечания
Атомно-абсорбционная спектроскопия	Измерение поглощения света возбужденными ионами Mg^{2+}	Референтный метод
Колориметрия	Измерение светопоглощения в полосе 520 нм при образовании комплекса Mg^{2+} с ксилидиновым синим	Высокая чувствительность, недопустим гемолиз образцов
Ферментативный метод	Измерение скорости реакции Mg^{2+} АТФ + D-глюкоза + D-глюкоза-6-фосфат + Mg^{2+} АДФ, катализируемой ферментом гексокиназой	Используется в автоматических анализаторах
Флуориметрия	Анализ флуоресценции комплекса Mg^{2+} кальцеин в диапазоне 420...530 нм	Высокая чувствительность, но возможно паразитное тушение флуоресценции

пия (ААС), спектрофотометрия (колориметрия), флуориметрический и ферментативный методы (табл. 3) [4]. Наиболее чувствительным и точным методом является атомно-абсорбционная спектроскопия (ААС), с помощью которого возможно определение концентрации общего магния в эритроцитах, клетках крови и любых других биосубстратах. Атомарный спектр магния характеризуется выраженной полосой поглощения (абсорбции) светового излучения в области 285,2 нм, что и позволяет измерять концентрацию магния с высокой точностью и специфичностью. Однако этот метод требует довольно сложной процедуры пробоподготовки и не всегда удобен для анализа большого количества образцов, для проведения анализа требуется комплекс сложной специальной аппаратуры.

В клинической практике наиболее широко используется спектрофотометрия (колориметрия), когда уровни магния в биосубстратах оцениваются по интенсивности окраски комплексов Mg с определёнными красителями («титановым жёлтым» [20], «ксилидиновым синим» [5] и др.). Самым чувствительным и специфичным к ионам магния является колориметрический метод определения магния с красителем «ксилидиновым синим». В кислой среде это вещество существует в виде окрашенного в красный цвет недиссоциированного соединения, в слабощелочной — в виде однозарядного иона синего цвета, в сильнощелочной — в виде двухзарядного иона красного цвета. С ионом магния образуется устойчивый окрашенный в красный цвет комплекс. Флуориметрический метод определения магния основан на образовании комплексов магния с кальцеином, кальмагином, 8-гидроксихинолином и рядом других лигандов. Например, при использовании 8-гидроксихинолина образуется хелатный комплекс с максимумом возбуждения при длине волны 420 нм и испускания — при 530 нм. Существуют дополнительные модификации метода, например, добавление этиленгуанитетраацетата натрия предотвращает реакцию с кальцием и др. Для автоматизированного анализа наиболее приемлемым является ферментативный метод определения содержания магния. Принцип этого метода заключается в специфическом взаимодействии магния с активными центрами таких гликолитических ферментов, как гексокиназа и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа. Эти ферменты действуют на различные производные глюкозы и в ходе реакции при избытке субстрата образование НАДФН пропорционально концентрации комплекса

Mg-АТФ. Определение магния ферментативным методом хорошо согласуется с данными высокочувствительного атомно-абсорбционного анализа [4].

УРОВНИ МАГНИЯ В КРОВИ

Содержание ионов Mg^{2+} во всем объёме крови в среднем составляет всего 3 ммоль (~ 70 мг), т.е. менее 1% общего количества магния в организме (20..28 г). В максимальных количествах магний концентрируется в костях (60–65%) и мышцах (25–30%) [9]. Таким образом, кости и мышцы представляют собой основное депо магния в организме, а кровь служит переносчиком магния между тканями. В организме существуют специальные молекулярные механизмы, которые поддерживают концентрацию магния в плазме крови в определённом диапазоне (условно, 0,7...1,2 ммоль/л) за счёт регуляции обмена магния с клетками и почечной реабсорбции. Внутриклеточная концентрация магния находится приблизительно в таком же диапазоне (условно 0,5–1,0 ммоль/л) [8]. Обмен магния между плазмой крови и клетками тканей депо условно можно представить происходящим по принципу сообщающихся сосудов: при большей концентрации магния в плазме происходит его поступление внутрь клеток, а при большей концентрации магния внутри клетки магний выводится в плазму крови. Достигая почек и проходя через мембраны клубочков, плазма крови отфильтровывается от форменных элементов и белков крови. Образовавшаяся первичная моча поступает в противоточно-множительную систему канальцев почки, где происходит обратное всасывание магния в плазму крови. Белки TRPM6 и TRPM7 (transient receptor potential cation channel) [40] и CASR (Ca^{2+}/Mg^{2+} -чувствительный рецептор) регулируют реабсорбцию магния в почечных канальцах. Благодаря высокой чувствительности к небольшим изменениям в концентрациях магния в плазме крови, эти белки действуют как сенсоры (датчики), реагирующие на концентрацию магния. При пониженных уровнях магния в плазме реабсорбция магния в почках растёт. И наоборот, при избыточной концентрации магния в плазме крови реабсорбция существенно снижается. Таким образом осуществляется поддержание определённого диапазона концентраций ионов Mg^{2+} в плазме крови в динамике. Из приведённого выше описания молекулярно-физиологического механизма регуляции уровней магния в плазме следует очень важный вывод. Обмен магния между клетками тканей и плазмой кро-

ви — медленный процесс (часы — дни), а реабсорбция магния в почках — процесс гораздо более интенсивный (минуты — часы). Поэтому, вследствие существования специальных механизмов регуляции концентрации магния в плазме, уровни магния в тканях депо (т.е. костях и мышцах) могут быть существенно истощены на фоне «нормальных» уровней магния в плазме крови. Поэтому с физиологической точки зрения диагноз «недостаточность магния» (E61.2) не может ставиться только на основании измерения уровней магния в крови, требует оценки клинической симптоматики ДМ и, возможно, дополнительной информации (например, магний в суточной моче, слюне, волосах). При анализе содержания магния в крови концентрации магния определяются в цельной крови, плазме и сыворотке крови и отдельно в эритроцитах. Для установления состояния магниевое депо у пациента желательнее определять уровни магния во всех этих биосубстратах крови, т.к. каждый из этих анализов приносит важную дополнительную информацию о пациенте. Например, содержание магния в цельной крови указывает на уровни магния во всех форменных элементах крови и в сыворотке. Вычитая из этого показателя содержание магния в эритроцитах и в сыворотке, можно оценить содержание магния в лимфоцитах. Различие между уровнями магния в плазме и в сыворотке указывает на количество магния, связанного с белковой фракцией плазмы крови и т.д. В клинических исследованиях эти показатели содержания магния в крови зачастую определяются по отдельности, что существенно огрубляет данные о магниевом статусе пациента и не позволяет сравнивать результаты различных исследований.

В клинической практике в качестве биомаркера ДМ длительное время используется определение уровней магния в сыворотке крови. В РФ приняты следующие референтные значения для уровней магния в сыворотке: 2 дня — 5 месяцев, 0,62–0,91 ммоль/л; 5 месяцев — 6 лет, 0,70–0,95 ммоль/л; 6–12 лет, 0,70–0,86 ммоль/л; 12–20 лет, 0,70–0,91 ммоль/л; старше 20 лет, 0,66–1,07 ммоль/л [18]. Определение магния именно в сыворотке обусловлено не тем, что это самый «информативный» биосубстрат, а тем, что это технически удобно, ведь уровни других электролитов (натрия, кальция, хлора) определяются именно в сыворотке. В настоящее время в клинической практике стали чаще определять уровни магния в плазме, что несколько более физиологично, т.к. магний взаимодействует с белками плазмы крови. В отличие от референтных значений магния в сыворотке, референтные значения магния в плазме должны быть, безусловно, выше (т.к. в плазме часть магния связывается белками, которые отсутствуют в сыворотке). Кроме того, проведенные за последние 30 лет эпидемиологические исследования указывают на необходимость установления референтных значений магния в плазме крови в контексте коморбидной патологии. Т.к. референтные значения для уровней магния в плазме четко не установлены, очень часто возникает путаница — референтные значения для уровней магния в сыворотке крови (0,66–1,07 ммоль/л для взрослых) приписываются определяемым в настоящее

время уровням магния в плазме (для которых нижняя граница интервала нормы не может составлять менее 0,80 ммоль/л, см. далее). *Оттождествление уровней магния в плазме с уровнями магния в сыворотке является грубейшей диагностической ошибкой.* Референтные значения уровней магния в различных биосубстратах крови являются активным направлением современных клинических исследований. Особое значение имеют результаты крупномасштабных исследований, которые позволяют оценить применимость тех или иных референтных значений (предлагаемых, как правило, на основе каких-то «экспертных соображений», а не на анализе клинических данных) к большим выборкам населения. Результаты крупномасштабных клинико-эпидемиологических исследований показали, что уровни магния в плазме менее 0,80 ммоль/л соответствуют статистически значимому повышению риска многочисленных хронических патологий. Например, исследование 1679 пациентов показало, что риск смерти от инфаркта миокарда был ниже в группе с высокими уровнями магния (> 0,83 ммоль/л, считая по уровню магния в плазме), чем в группе с меньшими уровнями (< 0,75 ммоль/л): относительное снижение риска составило 36% (Швеция, 2000) [22].

В проведенное в России скрининговое исследование уровней магния в плазме крови и в эритроцитах в условиях многопрофильного стационара вошли 2000 пациентов и 500 здоровых добровольцев 18–90 лет. Для каждого из участников были собраны данные по 187 клинико-лабораторным показателям (данные анамнеза, диагноз, демографические, антропометрические показатели, содержание магния в плазме и эритроцитах, анализ мочи и др.), в т.ч. по 142 диагнозам по МКБ-10. Исследование проходило в четырех центрах с участием пациентов из шести крупных городов: Владимира, Иванова, Кемерово, Костромы, Москвы и Уфы, включая лиц с сердечно-сосудистой, гастроэнтерологической, гематологической, неврологической (150 пациентов), нефрологической, урологической, пульмонологической, дерматологической, гинекологической и эндокринологической патологиями (по 150 пациентов). Анализ собранного материала современными методами интеллектуального анализа данных показал, что уровни магния в плазме крови менее 0,80 ммоль/л достоверно ассоциированы с повышенным риском таких состояний, как E66.3. Избыточный вес, G47.8. Нарушения сна, R56.8. Судороги, H52. Миопия, I63.0. Ишемический инфаркт мозга, I10. Эссенциальная первичная гипертензия, I34.1. Проплап митрального клапана, F43.0. Острая реакция на стресс, I20.0. Нестабильная стенокардия, N94.3. Предменструальный синдром, E11.7 E11.8. Инсулиннезависимый сахарный диабет, I47.9. Пароксизмальная тахикардия неуточненная и ряда других. Низкий уровень магния в плазме крови (т.е. менее 0,80 ммоль/л) был обнаружен у 956 пациентов, что показывает высокую распространенность ДМ. Важно отметить, что число диагнозов по МКБ-10, отражающее степень проявления коморбидности, показало достоверную корреляцию с уровнями магния в плазме крови и в эритроцитах. Так, в группе здоро-

вых (пациенты, проходившие диспансеризацию) средние уровни магния в плазме крови составили $0,92 \pm 0,07$ ммоль/л (95% ДИ 0,82–0,96), в эритроцитах — $2,45 \pm 0,66$ ммоль/л (95% ДИ 1,71–3,56). Даже при наличии у пациента только одного диагноза из 142 уровни магния были достоверно снижены (плазма, $0,86 \pm 0,19$ ммоль/л, эритроциты — $1,74 \pm 0,57$ ммоль/л). При наличии 2 и более диагнозов средние уровни магния в плазме были ниже 0,8 ммоль/л, что наглядно подтверждает взаимосвязь ДМ и повышенного риска коморбидных патологий. Результаты этого крупномасштабного скринингового исследования позволили сделать вывод, что оптимальные уровни магния в плазме крови, соответствующие минимальному риску исследованных диагнозов для лиц 18 лет и старше, лежат в диапазоне 0,80–0,85 ммоль/л [20]. Среди форменных элементов крови лимфоциты наиболее выражено реагируют на стимуляцию альдостероном, инсулином и триглицеридами. У пациентов с гиперальдостеронизмом уровни Mg^{2+} в лимфоцитах значительно ниже (205 ± 56 мкмоль/л), чем в группе здоровых контролей (291 ± 43 мкмоль/л, $p = 0,004$) [13]. Инсулин дозозависимо увеличивает уровни Mg^{2+} магния в лимфоцитах человека (инсулин — 301 ± 30 мкМ, контроль — 227 ± 14 мкМ, $p < 0,0001$, $n = 12$) [12]. Гипертриглицеридемия характеризуется сниженной концентрацией Mg^{2+} в лимфоцитах: при гипертриглицеридемии 235 ± 10 мкмоль/л, в контрольной группе — 294 ± 8 мкмоль/л [14]. Поэтому у пациентов с гиперальдостеронизмом, алкоголизмом, солезависимой формой артериальной гипертензией, триглицеридемией, инсулинрезистентностью и диабетом лабораторная оценка ДМ должна включать определение магния в лимфоцитах.

Недооценённым биомаркером для определения ДМ является измерение уровней магния в цельной крови. Анализ взаимосвязи между риском эпилепсии, нарушениями электролитного баланса, заболеваниями в анамнезе и другими данными о пациентах показал, что уровни калия и магния в цельной крови позволяют отличить 70% пациентов с эпилепсией от 90% пациентов контрольной группы. Средняя аккуратность распознавания пациентов с эпилепсией составила 72% (ложно-негативная ошибка классификации — 27% пациентов, ложнопозитивная — 14% пациентов). Была установлена область сниженных значений уровней калия и магния в цельной крови ($K(ц) < 54$ ммоль/л, $Mg(ц) < 1,2$ ммоль/л), которая соответствует 11-кратному повышению риска эпилепсии по сравнению с контрольной группой [6].



Список литературы

1. *Вощул В.И.* Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. Монография. Мн.: ВЗВЭР, 2006. 268 с.
2. *Громова О.А., Калачева А.Г., Сатарина Т.Е., Гришина Т.Р., Микадзе Ю.В., Торшин И.Ю., Рудаков К.В.* Влияние препарата Магне В6 на параметры стресса и когнитивную функцию при высоких психоэмоциональных нагрузках // Трудный пациент. 2008. № 2. С. 2–8.
3. *Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая Ю.Е., Юдина Н.В.* и др. Недостаточность магния — достоверный фактор риска комор-

- бидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России // Фарматека. 2013. № 6(259). С. 116–129.
4. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К., Ощепкова Е.В.* Возможна ли профилактика кальцификации сосудов препаратами кальция и витамина D_3 ? // Земский врач. 2011. № 3. С. 17–24.
 5. *Лабораторные методы исследования в клинике.* Под ред. В.В. Меньшикова. М., 1987. С. 266.
 6. *Прозорова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А., Семенов В.А.* Анализ взаимосвязей между эпилепсией, электролитным балансом и коморбидными заболеваниями у пациентов Кемерово и Кемеровской области методами интеллектуального анализа данных.
 7. *Степура О.Б., Остроумова О.Д.* Применение пероральных препаратов магния для лечения сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. 2010. № 3(18). С. 109–112.
 8. *Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J.D.* Molecular Biology of the Cell (3rd ed). New York: Garland Publishing, 1994. P. 615.
 9. *Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J.* Magnesium homeostasis and aging, Magnesium Research. 2009. Vol. 22, № 4. P. 235–246.
 10. *Chubanov V., Waldeger S., Mederos Y., Schnitzler M., Vitzthum H., Sassen M.* Disruption of TRPM6/TRPM7 complex formation by a mutation in the TRPM6 gene causes hypomagnesemia with secondary hypocalcemia // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. Vol. 101, № 9. P. 2894–2899.
 11. *Cjessing L.* Tidsk. Norske Loegeforening. 1960. Vol. 80. P. 494.
 12. *Delva P., Degan M., Trettene M., Lechi A.* Insulin and glucose mediate opposite intracellular ionized magnesium variations in human lymphocytes // J. Endocrinol. 2006. Vol. 190, № 3. P. 711–778.
 13. *Delva P., Pastori C., Degan M., Montesi G., Brazzarola P., Lechi A.* Intralymphocyte free magnesium in patients with primary aldosteronism: aldosterone and lymphocyte magnesium homeostasis // Hypertension. 2000. Vol. 35 (1 Pt 1). P. 113–117.
 14. *Delva P., Pastori C., Degan M., Montesi G., Lechi A.* Intralymphocyte free magnesium and plasma triglycerides // Life Sci. 1998. Vol. 62, № 24. P. 2231–2240.
 15. *Deng X., Song Y., Manson J.E., Signorello L.B., Zhang S.M., Shrubsole M.J., Ness R.M., Seidner D.L., Dai Q.* Magnesium, vitamin D status and mortality: results from US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001 to 2006 and NHANES III // BMC Med. 2013. Vol. 11. P. 187.
 16. *Holasek A., Flaschka H. Z.* Physiol. Chem. 1952. Vol. 290. P. 57.
 17. *Ioannidis J., Lau J.* Evolution of treatment effects over time: empirical insight from recursive cumulative metaanalyses // Proc. Natl. Acad. Sci. US. 2001. Vol. 98, № 3. P. 831–836.
 18. *Kabadi S.M., Lee B.K., Liu L.* Joint effects of obesity and vitamin D insufficiency on insulin resistance and type 2 diabetes: results from the NHANES 2001–2006 // Diabetes Care. 2012. Vol. 35, № 10. P. 2048–2054.
 19. *Kao W.H., Folsom A.R., Nieto F.J., Mo J.P., Watson R.L., Brancati F.L.* Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities study // Arch. Intern. Med. 1999. Vol. 159, № 18. P. 2151–2159.
 20. *Kunkel H.O., Pearson P.B., Schweiqert B.S. Y.* Lab. and Clin. Med. 1947. Vol. 32, № 8. P. 1027–1033.
 21. *Laclaustra M., Navas-Acien A., Stranges S., Ordovas J.M., Guallar E.* Serum selenium concentrations and diabetes in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004 // Environ. Health Perspect. 2009. Vol. 117, № 9. P. 1409–1413.
 22. *Rubenowitz E., Molin I., Axelsson G., Rylander R.* Magnesium in drinking water in relation to morbidity and mortality from acute myocardial infarction // Epidemiology. 2000. Vol. 11, № 4. P. 416–421.
 23. www.invitro.ru.

Продолжение статьи будет опубликовано в № 3(17).

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.