

Султанова Оксана Эседуллаевна, аспирант 3 курса кафедры

«Кардиология ФПО» Астраханского ГМУ

Чернышева Елена Николаевна, заведующая кафедрой

«Кардиологии ФПО» Астраханской ГМУ, д.м.н.

Липницкая Елена Анатольевна, зав. отделением номер номер 2 РСЦ в ГБУЗ

АО "АМОКБ"

*Науменко Екатерина Сергеевна, врач кардиология для больных с острым
инфарктом миокарда ГБУЗ АО ГКБ номер 3.*

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань

**ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ МАГНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ**

Аннотация: При изучении уровня магния у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне дисплазии соединительной ткани нами был включен в исследование 241 пациент в возрасте от 35 до 65 лет, находившийся на стационарном лечении в ПСО городской клинической больницы №3 имени С.М. Кирова и на базе Регионального сосудистого центра ГБУЗ АО АМОКБ г. Астрахани, в период с 2018 по 2019 гг. Из них, с ОКС в сочетании с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) было 139 пациентов и 102 пациента с ОКС без данного синдрома. Группу сравнения составили 28 пациентов с СНДСТ без сердечно-сосудистой патологии, контрольная группа – 20 человек без сердечно-сосудистой патологии и СНДСТ. В результате проведенного исследования было установлено, что гипوماгнемия достоверно чаще встречалась у пациентов с ОКС на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, в сравнении с

пациентами с ОКС без СНДСТ. Уровень магния у пациентов с острым коронарным синдромом и СНДСТ с подъемом сегмента ST составил $- 0,6 \pm 0,01$ ммоль/л, без подъема сегмента ST $- 0,65 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,05$.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, острый коронарный синдром, гипомагниемия.

Abstract: when studying the level of magnesium in patients with acute coronary syndrome on the background of connective tissue dysplasia, we included in the study 241 patients aged 35 to 65 years, who were treated in the PSO of the Kirov city clinical hospital No. 3 and on the basis of the Regional vascular center of the state medical INSTITUTION of JSC AMOKB in Astrakhan, in the period from 2018 to 2019. Of these, there were 139 patients with ACS in combination with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome (CNDST) and 102 patients with ACS without this syndrome. The comparison group consisted of 28 patients with CDST without cardiovascular pathology, the control group-20 people without cardiovascular pathology and CDST. As a result of the study, it was found that hypomagnesemia was significantly more common in patients with ACS on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia, in comparison with patients with ACS without CDST. The magnesium level in patients with acute coronary syndrome and ST-segment elevation CDST was -0.6 ± 0.01 mmol / l, without ST-segment elevation -0.65 ± 0.02 mmol / l, $p < 0.05$.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, acute coronary syndrome, hypomagnesemia.

Актуальность. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ) занимают одну из ведущих позиций в структуре летальности населения индустриально развитых стран [20]. Электролитный дисбаланс, особенно нарушения обмена магния, большинство современных исследователей кладут в основу развития и прогрессирования ССЗ [21; 22; 28]. В литературе последних

лет низкий уровень магния оценивается как самостоятельный и независимый фактор риска развития заболеваний сердца и их осложнений [6; 26; 27].

Очень часто сердечно - сосудистая патология возникает на фоне дисплазии соединительной ткани. Соединительная ткань является одной из четырех основных в организме человека, именно она составляет около 50% массы миокарда и участвует в генезе и поддержке всех органов и систем [2; 4; 5; 7; 16]. Нарушения в синтезе соединительной ткани приводят к появлению дисплазий, которые подразделяются на дифференцированные и недифференцированные формы. Наиболее часто мы сталкиваемся именно с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани (СНДСТ). Поражения сердечно-сосудистой системы при дисплазии соединительной ткани весьма разнообразны: пролапс створок клапанов сердца, наличие дополнительных хорд в полостях сердца, склонность к формированию высоких цифр АД, венозной недостаточности – варикозная болезнь, нарушения гемостаза [18]. У данной группы пациентов наличие гипомagneмии подтверждено в ряде исследований: дефицит магния замедляет синтез всех соединительнотканых структур и стимулирует деградацию соединительной ткани [15]; гипомagneмия приводит к активации тромбоцитов за счет потенцирования тромбоксана А₂ или снижения выработки антитромбоцитарных факторов [24], прогрессированию хронической сердечной недостаточности, нарушениям ритма [1; 3; 9; 10], повышению риска развития внезапной сердечной смерти [17].

При развитии острой патологии, к которой можно отнести ОКС, потребность в магнии возрастает за счет повышение активности симпатической нервной системы и активности ренин - ангиотензин альдостероновой системы [8]. Учитывая широкую распространенность СНДСТ и ОКС, а так же тот факт, что оба эти состояния приводят к гипомagneмии, нам показалось интересным изучить содержание магния у данных пациентов. Исследований, проводимых в данном направлении недостаточно, и они противоречивы [14]. На основании этого сформулирована цель нашего исследования.

Цель исследования

Изучить взаимосвязь уровня магния с особенностями течения острого коронарного синдрома у пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы

Исследование проводилось сотрудниками кафедры «Кардиологии ФПО» ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России на базе Регионального сосудистого центра ГБУЗ АО АМОКБ и ГКБ №3 имени С.М. Кирова в период 2018-2019 гг.

Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации и одобрено этическим комитетом Астраханского ГМУ.

Исследование проводилось среди 241 пациента (мужчин – 144 (60%), женщин – 97(40%)). Первая группа - пациенты с ОКС в сочетании с СНДСТ (139 пациентов в возрасте $48,1 \pm 2,7$ года, из них: мужчин – 86 (62%), женщин – 53 (38%)). Вторая группа - пациенты с ОКС без наличия СНДСТ (102 пациента в возрасте $54,0 \pm 4,2$ года: мужчин – 62 (67%), женщин – 34 (33%)). Группу сравнения - 28 пациентов с НДСТ без признаков сердечно-сосудистой патологии (средний возраст $48,5 \pm 3,9$ года), из них 18 (64%) мужчин и 10 (36%) женщин. Контрольная группа - 20 человек без сердечно-сосудистой патологии и СНДСТ (средний возраст $49,2 \pm 4,2$ года), среди которых 9 (45%) женщин и 11 (55%) мужчин.

Первая и вторая группа пациентов, поступали в палату интенсивной терапии по службе СМП в сроки от 60 минут до 24 часов (более поздние сроки госпитализации в исследование не входили). В дальнейшем, диагностика инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии была основана с диагностическими критериями Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца, Всемирной федерации сердца (ESC/ACCF/ANA/WHF), действовавших на момент проведения исследования.

Дисплазия соединительной ткани с оценкой степени ее тяжести проводилась на основании анкетирования (Елыкомова В.А. и Копылова А.Н., патент на изобретение №2665387) [13].

Всем пациентам проводилась оценка объективного статуса с учетом предъявляемых жалоб; определялись клиничко-лабораторные (общий анализ крови; общий анализ мочи); биохимические показатели крови (креатинин, печеночные пробы, липидный спектр, глюкоза); содержание микроэлементов (Mg, K, Ca) – референтные значения для уровней магния в сыворотке: пациенты старше 20 лет – 0,66-1,07 ммоль/л. [Kabadi].; маркеры некроза миокарда (количественное определение тропонина I, MB - фракции креатинфосфокиназы); коагулограмма.

Из инструментальных исследований: ЭКГ в 12 стандартных отведениях на аппарате фирмы «Siemens», холтеровское мониторирование ритма сердца на аппарате MicrovitMT – 101 и программы анализа MT – 200 фирмы «Schiller» (Швейцария), эхокардиоскопия на аппарате фирмы «Toshiba» (Япония), селективная коронароангиография на аппарате фирмы «Philips» (Япония).

Для подтверждения дисплазии соединительной ткани был определен уровень антител человека к коллагенам II и III типа методом ИФА - оксипролин в сыворотки крови, (каталожный номер SEA808Ge фирмы «Иммунотэкс», г. Ставрополь, Ставропольский край), согласно прилагаемой к ней инструкции. Данный фрагмент работы выполнен на базе «Областной станции переливания крови».

Статистический анализ результатов проводили на IBM с помощью пакета программ STATISTICA 10,0 (StatSoft, версия 10, USA). Для выявления статистических различий между изучаемыми явлениями использовали уровень статистической значимости p . Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения

В ходе проведенного исследования нами получены следующие результаты: при ОКС на фоне СНДСТ уровень магния крови был существенно ниже ($0,63 \pm 0,02$ ммоль/л), чем у больных без СНДСТ ($0,82 \pm 0,03$ ммоль/л), p

$<0,05$. Содержание магния в сыворотки крови пациентов первой и второй группы имела достоверные различия с пациентами групп сравнения ($0,69 \pm 0,02$ ммоль/л) и контроля ($0,99 \pm 0,01$ ммоль/л). При этом были выявлены различия в уровнях магния крови в группе контроля и сравнения, $p < 0,05$. Проведенное исследование подтвердило имеющиеся данные о том, что СНДСТ сама по себе характеризуется склонностью к гипомагниемии [11; 12].

В нашем предыдущим исследовании мы установили, что у пациентов с СНДСТ ОКС с подъемом сегмента ST встречался статистически достоверно чаще, чем у пациентов без СНДСТ - 72% и 61%, соответственно [19]. При изучении содержания уровня магния у данных пациентов было выявлено, что уровень магния в подгруппе пациентов с подъемом сегмента ST составил – $0,60 \pm 0,01$ ммоль/л, без подъёма сегмента ST – $0,65 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,05$.

При анализе жалоб, предъявляемых на момент поступления в стационар, отмечалась интенсивная загрудинная боль у 91% (126) первой и 83 % (84) пациентов второй группы; одышка - 72% (100) и 69% (70); перебои в работе сердца – 85% (118) и 71% (72); выраженная слабость – у 76% (105) и 69% (70); тошнота – 28% (39) и 29% (30), соответственно. Различные нарушения ритма и проводимости статистически достоверно чаще диагностировались у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ, что составило 85% (118) и всего 71% (72) пришлось на ОКС без СНДСТ. Хочется отметить тот факт, что гипомагниемия имела место в 91% случаев в первой и 52 % случаев во второй группе пациентов, $p < 0,05$.

Заключение

1. У пациентов с острым коронарным синдромом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани гипомагниемия имела место в 91% случаев и 52 % случаев у пациентов с острым коронарным синдромом, но без дисплазии соединительной ткани.

2. Уровень магния у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST составил – $0,6 \pm 0,01$ ммоль/л, без подъёма сегмента ST – $0,65 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,05$.

3. Нарушения ритма и проводимости статистически достоверно диагностировались чаще у пациентов с гипомагниемией на фоне СНДСТ.

Библиографический список:

1. Андрющенко, И. В. Нарушение ритма и проводимости при дисплазии соединительной ткани сердца у работников железнодорожного транспорта [Текст] / И. В. Андрющенко, Е. В. Малинина // Лечащий врач. – 2015. – № 7. – С. 26 - 29.

2. Арсентьев, В. Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей [Текст] / В. Г. Арсентьев, В. С. Баранов, Н. П. Шабалов - Спб. СпецЛит, 2015. - 231с.

3. Афанасьев, С. А. Разработка фундаментальных аспектов формирования морфофункциональных изменений миокарда при сердечной недостаточности [Текст] / С. А. Афанасьев [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 44 - 49.

4. Бабушкина, Н. В. Структурные и функциональные особенности сосудистого эндотелия [Текст] / Н. В. Бабушкина // Кардиология. – 2015. – №2. – С. 82 – 86.

5. Багманова, З. А. Аномалии коронарных артерий: учебн. пособие [Текст] / З. А. Багманова // учебное Уфа: Изд-во ФГБОУ Минздрава России, 2017. – 92с.

6. Барышникова, Г. А. Дефицит калия и магния, их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и возможность коррекции [Текст] / Г. А. Барышникова С.А. Чорбинская, И.И. Степанова, О.Е. Блохина // Cosilium Medicum. – 2019. – Т.21, №1. – С. 67 – 73.

7. Бен Салха, М. Фено- и генотипические характеристики недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Текст] / М. Бен Салха, Н. Б. Репина, И. А. Усачев, М. Н. Дмитриева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – Т.7, № 1. – С. 33 -39.

8. Боровиков, В. П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере. / В. П. Боровиков. – Изд-во Питер, 2003. – 688 с. Блокада альдостерона в лечении артериальной гипертензии (аспекты применения эплеренона) [Текст] / М. А. Гуревич, Н. А. Кузьменко // Российский медицинский журнал «Медицинское обозрение». – 2017. – №11. – С. 776 - 779.

9. Васильев, А. П. Нейроциркуляторная дистония [Текст] / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова, Т. В. Дубова // Лечащий врач. – 2017. – №8. – С. 2 - 19.

10. Кашталап, В.В. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в лечении пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью: роль эплеренона [Текст] / В.В.Кашталап, Д. Ю. Седых, О. Л. Барбараш // Consilium Medicum. – 2019. – Т.21, №1. – С. 51 – 55.

11. Логинова, Е. Н. Роль оротата магния в лечении аритмического синдрома на фоне дисплазий соединительной ткани[Текст] / Е. Н. Логинова, Ю. В. Москвина, Г.И. Нечаева, И.В. Друк // Лечащий врач. - 2018. - №12. - С. 50 - 53.

12. Мартынов, А. И. Опыт длительного применения магния у пациентов с пролапсом митрального клапана [Текст] / А. И. Мартынов, Е. В. Акатова О. П. Николин, И. В. Урлаева // Медицинский вестник северного кавказа. - 2016. -Т.11, №2. - С. 298 - 302.

13. Масловская, М.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца как предиктор развития нарушения ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца [Текст] / М.В. Масловская, В.А. Лоллини // УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», республика Беларусь. – 2014. – С. 68 - 74.

14. Мирошникова, Е.П. Особенности течения и лечения инфаркта миокарда у больных с признаками дисплазии соединительной ткани [Текст]: автореф. дис. На соискание научной степени кандидата медицинских наук (2020) / Елизавета Петровна Мирошникова: Крымский Федеральный университет имени В.И. Вернадского. – Симферополь, 2020. – 148с.

15. Подзолков, В.И. Антагонисты альдостерона. Современные представления о механизмах действия и эффектах спиронолактона [Текст] / В. И. Подзолков, Н. А. Драгомирецкая // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – №2. – С. 263 - 269.
16. Потехина, Ю.П. Роль соединительной ткани в организме [Текст] / Ю. П. Потехина // Росостеопат. жур. - 2015. - № 3 - 4 (30-31). - С. 92 -104.
17. Сметанин, М. Ю. Дисплазия соединительной ткани и внезапная сердечная смерть [Текст] / М. Ю. Сметанин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. - № 9-3. - С. 405 - 408.
18. Стяжкина, С.Н. Дисплазия соединительной ткани в современной клинической практике [Текст] / С. Н. Стяжкина, А. Д. Князев, И. И. Минаханов // Современные инновации. -2016. - Т.5, №7. - С. 57 - 64.
19. Султанова, О.Э. Клинические особенности течения острого коронарного синдрома на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Текст] / О.Э. Султанова, Е.Н. Чернышева, Н.П. Сыроватская // Инновация. Наука. Образование. – 2020. - №22. – С. 690 - 696.
20. Capewell, S. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America [Text] / S. Capewell, E.S. Ford, J.B. Croft et al. // Bull World Health Organ. – 2010. – Vol. 88 (2). – P. 120 – 30.
21. Duren, D.R. Long – term follow- up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients a prospective study [Text] / D.R. Duren, A.E. Becker, A.J. Dunning // J. AM. Coll. Cardiol. – 2008. - №11. – P. 42 – 47.
22. Durlach, J. Latent tetany and mitral valve prolapse due to chronic primary magnesium deficit [Text] / J. Durlach, G. Luftalla, S. Poenaru et all // 1 – st Eur. Congress Magnesium. – Lisabon, 2013. – P. 102 – 112.
23. Fox, C.H. Magnesium deficiency in African - Americans: does it contribute to increased cardiovascular risk factors? [Text] / C.H. Fox, M.C. Mahoney, D. Ramsoomair, C.A. Carter. // Natl Med Assoc. - Vol. 2003. - 95 (4): P. 257–62.

24. Gröber, U. Magnesium in Prevention and Therapy [Text] / U. Gröber, J. Schmidt, K. Kisters // *Nutrients*. - 2015. - 7 (9). P. 199 – 226.
25. Kabadi, S.M. Joint effects of obesity and vitamin D insufficiency on insulin resistance and type 2 diabetes: results from the NHANES 2001-2006. [Text] / S.M. Kabadi, B.K. Lee, L. Liu // *Diabetes Care*. - 2012. – Vol. 35 (10). – 2048 – 2054.
26. Kisters, K. Magnesium deficiency in hypertensive heart disease [Text] / K. Kisters, B. Gremmler, U. Gröber // *J. Hypertens*. - 2015. - Vol.33. - P. e273.
27. Povoroznyuk, V.V. Extraskelital effects of vitamin D: role in the pathogenesis of cardiovascular diseases [Text] / V.V. Povoroznyuk, V.A. Snezhitskiy L.V. et al // *J Grodno State Med University*. - 2015. - 2 (50). P. 6 – 15.
28. Weglicki, W.B. The role of magnesium deficiency in cardiovascular and intestinal inflammation [Text] / W.B. Weglicki, I.T. Mak J.J. Chmielinska et al. // *Magnes Res*. - 2010.