

**Состояние обмена кальция, показатели суточного мониторингирования артериального давления и артериальной жесткости на фоне дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью**

Майлян Д. Э., Коломиец В. В.

**Цель.** Оценить состояние обмена кальция (Ca), показатели суточного мониторингирования артериального давления (АД) и артериальную жесткость на фоне дефицита магния (Mg) у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией (АГ) и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ).

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 140 пациенток с АГ, осложненной ХСНсФВ, в возрасте от 52 до 76 лет. По результатам Мг-толерантного теста было выделено 2 группы лиц. Первую группу составили 72 женщины с дефицитом Мг, а во 2-ю, контрольную, были отнесены 68 пациенток без дефицита. Состояние обмена Са оценивали по данным Са-толерантного теста, суточное мониторингирование АД и жесткость артерий определяли при помощи автоматического измерителя АД.

**Результаты.** Пациенты с дефицитом Мг имели более низкую скорость элиминации кальция и полноту возврата к исходной кальциемии по сравнению со 2 группой ( $p < 0,001$ ). Наличие дефицита Мг было ассоциировано с повышением дневной вариабельности (16,9 [13,3; 20,69] мм рт.ст. vs 12,9 [11,7; 17,42] мм рт.ст. в контроле;  $p = 0,001$ ), скорости утреннего подъема (12,5 [9,7; 13,6] мм рт.ст./ч vs 9,5 [8,1; 10,9] мм рт.ст./ч в контроле;  $p < 0,001$ ) и индекса площади систолического АД (21,2 [19,5; 25,1] мм рт.ст. vs 19,5 [16,5; 23,9] мм рт.ст. в контроле;  $p = 0,007$ ). У женщин с дефицитом Мг чаще встречались профили АД Non-Dipper и Night-Peaker ( $p < 0,05$ ), а скорость пульсовой волны (11,92 [10,06; 14,47] м/сек vs 10,87 [8,41; 13,20] м/сек в группе сравнения;  $p = 0,005$ ) и центральное пульсовое АД (70,2±13,3 мм рт.ст. vs 63,5±12,5 мм рт.ст. в контроле;  $p = 0,003$ ) у них были выше. Также на фоне дефицита Мг выявлена корреляция ( $r = -0,610$ ,  $p < 0,001$ ) между скоростью снижения нагрузочной кальциемии и скоростью пульсовой волны.

**Заключение.** У женщин с АГ и ХСНсФВ, при отсутствии различий в среднесуточных цифрах АД, были выявлены более неблагоприятными профили АД и показатели артериальной жесткости, в т.ч. опосредованно через нарушение обмена Са.

**Ключевые слова:** магний, кальций, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, профиль артериального давления, артериальная жесткость.

**Отношения и деятельность:** нет.

ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, ДНР.

Майлян Д. Э.\* — ассистент кафедры внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0003-4428-022X, Коломиец В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0003-1074-4479.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
majlyan@narod.ru

Aix75 — индекс аугментации, Са — кальций, СаТТ — кальций-толерантный тест, Мг — магний, PWV — каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ПАД — пульсовое артериальное давление, ПВИК — полнота восстановления исходной кальциемии, САД — систолическое артериальное давление, ССК — скорость снижения кальциемии, СМАД — суточное мониторингирование артериального давления, СУП — скорость утреннего подъема, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Рукопись получена 08.07.2020

Рецензия получена 03.08.2020

Принята к публикации 14.08.2020



**Для цитирования:** Майлян Д. Э., Коломиец В. В. Состояние обмена кальция, показатели суточного мониторингирования артериального давления и артериальной жесткости на фоне дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3984. doi:10.15829/1560-4071-2020-3984

**Calcium metabolism, arterial stiffness and 24-hour blood pressure monitoring data in postmenopausal women with magnesium deficiency, hypertension, and heart failure**

Maylyan D. E., Kolomiets V. V.

**Aim.** To assess the calcium metabolism, arterial stiffness and 24-hour blood pressure (BP) monitoring data in postmenopausal women with magnesium deficiency, hypertension, and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

**Material and methods.** The study involved 140 female patients with hypertension complicated by HFpEF, aged 52 to 76 years. Depending on the results of magnesium-tolerance test, 2 groups were selected. The first group consisted of 72 females with magnesium deficiency, and the second (control) group (n=68) — without magnesium deficiency. Calcium metabolism was assessed using calcium-tolerance test. Twenty-four-hour blood pressure monitoring and arterial stiffness was determined using an automatic blood pressure monitor.

**Results.** Patients with magnesium deficiency had a lower calcium excretion and return to baseline blood calcium levels compared with group 2 ( $p < 0,001$ ). The presence of magnesium deficiency was associated with an increase in

24-hour BP variability (16,9 [13,3; 20,69] mm Hg vs 12,9 [11,7; 17,42] mm Hg;  $p = 0,001$ ), rate of morning BP rise (12,5 [9,7; 13,6] mm Hg/h vs 9,5 [8,1; 10,9] mm Hg/h;  $p < 0,001$ ) and indexed systolic BP (21,2 [19,5; 25,1] mm Hg vs 19,5 [16,5; 23,9] mm Hg;  $p = 0,007$ ). In women with magnesium deficiency, BP profiles of non-dipper and night-peaker were more common ( $p < 0,05$ ). Pulse wave velocity (11,92 [10,06; 14,47] m/s vs 10,87 [8,41; 13,20] m/s;  $p = 0,005$ ) and central pulse pressure (70,2±13,3 mm Hg vs 63,5±12,5 mm Hg;  $p = 0,003$ ) were also higher in group 1. Also, a correlation ( $r = -0,610$ ,  $p < 0,001$ ) was found between the rate of exercise-induced decrease in blood calcium and the pulse wave velocity.

**Conclusion.** In women with hypertension and HFpEF, there were no differences in mean 24-hour BP values, while more unfavorable BP profiles and arterial stiffness indicators were revealed, which is mediated by impaired calcium metabolism.

**Key words:** magnesium, calcium, hypertension, heart failure, blood pressure profile, arterial stiffness.

\*Corresponding author:  
majlyan@narod.ru

**Relationships and Activities:** none.

Donetsk National Medical University, Donetsk, DPR.

Maylyan D. E.\* ORCID: 0000-0003-4428-022X, Kolomiets V. V. ORCID: 0000-0003-1074-4479.

**Received:** 08.07.2020 **Revision Received:** 03.08.2020 **Accepted:** 14.08.2020

**For citation:** Maylyan D. E., Kolomiets V. V. Calcium metabolism, arterial stiffness and 24-hour blood pressure monitoring data in postmenopausal women with magnesium deficiency, hypertension, and heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3984. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3984

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) как конечная точка сердечно-сосудистого континуума остается основной социально-значимой патологией [1]. По результатам исследования ЭПОХА-ХСН были выявлены высокие уровни заболеваемости вышеуказанной патологией, степени ее влияния на трудоспособность и на показатели смертности. В отличие от стран Европейского союза, где ХСН встречается у 1-2% взрослого населения, в Российской Федерации данный показатель достигает уровня 7-10%. Стоит отметить, что в возрастной структуре отмечается четкая закономерность роста заболеваемости до максимальных 70% у пациентов старше 90 лет. Наибольшая подверженность развитию ХСН отмечается в возрастной группе 50-70 лет, среди представителей которой ~50% имеют II функциональный класс в соответствии с классификацией Нью-Йоркской Ассоциации сердца. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о росте числа пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) и о превалировании данной патологии у пациентов женского пола. В связи с этим некоторые авторы выделяют ХСНсФВ как неинфекционную эпидемию XXI в.

ХСНсФВ — гетерогенное заболевание, ассоциированное с множеством коморбидностей, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, дефицит железа и обструктивное апноэ сна. Однако, по данным регистров, эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) встречается наиболее часто — почти у 80% пациентов данной группы [2].

Основными механизмами взаимодействия АГ и ХСН являются структурные нарушения миокарда и сосудистой стенки, такие как гипертрофия миокарда левого желудочка, жесткость миокарда левого желудочка и сосудов, которые в совокупности определяют желудочково-артериальное взаимодействие. Дисбаланс обмена кальция (Ca) и магния (Mg) играет основную роль в процессе релаксации кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов [3]. Немаловажной является активация нейрогуморальной системы, представленной ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической системами, дисрегуляция защитного комплекса натрийуретических пептидов, что приводит как к инициации и усугубле-

нию структурных нарушений миокарда и сосудов, так и к дальнейшему углублению дизметаболизма Ca и Mg [4]. В то же время отсутствуют актуальные работы, определяющие влияние дефицита Mg и дисгомеостаза Ca у женщин с ХСНсФВ и АГ.

Целью исследования являлась оценка состояния обмена Ca, показателей суточного мониторинга артериального давления (АД) и жесткости артериальной стенки на фоне дефицита Mg у женщин постменопаузального возраста с АГ и ХСНсФВ.

### Материал и методы

Исследование проводилось в Центральной городской клинической больнице № 3 г. Донецка — клинической базе кафедры внутренних болезней № 1 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом при ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Обследовано 140 женщин постменопаузального возраста с АГ и ХСНсФВ II функционального класса. Все больные ранее регулярно не получали антигипертензивную терапию.

Критерии включения в исследование: наличие АГ и ХСНсФВ, которые устанавливали и классифицировали на основании актуальных клинических рекомендаций [5, 6].

Критерии невключения: снижение систолической функции левого желудочка, наличие стенокардии, инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, врожденных и приобретенных пороков сердечных клапанов, анемии, хронической болезни почек 3а степени и выше, хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы, патологии органов пищеварения, сопровождающейся синдромами мальабсорбции и/или мальдигестии, гипотиреоза или тиреотоксикоза, сахарного диабета.

Обследованные пациенты были разделены в 2 группы. В I группу вошли женщины с дефицитом Mg (n=72), во вторую — без дефицита (n=68). Их клинико-анамнестическая характеристика, в т.ч. резуль-

Таблица 1

## Основные клиничко-анамнестические данные женщин постменопаузального возраста с АГ и ХСНсФВ

Признаки	1-я группа (дефицит Mg, n=72)	2-я группа (без дефицита Mg, n=68)	p
Возраст, лет	63 [58; 68]	65 [59; 72]	0,102
Длительность постменопаузы, лет	7 [5; 12]	10 [5; 13]	0,119
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,4±4,5	28,3±4,4	0,225
Нормальная масса (ИМТ 18,5-24,9)	3 (4)	4 (6)	0,713
Избыточная масса (ИМТ 25,0-29,9)	49 (68)	40 (59)	0,293
Ожирение 1 степени (ИМТ 30-34,9)	16 (22)	23 (34)	0,136
Ожирение 2 степени (ИМТ 35-39,9)	4 (6)	1 (1)	0,366
Курильщики, n (%)	6 (8,3)	3 (4,4)	0,548
Длительность АГ, лет	13,5 [10; 18]	14,0 [11; 17]	0,685
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
<b>АГ</b>			
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
Тест с 6-минутной ходьбой, м	352,7±23,7	357,8±27,1	0,246
Длительность симптомов ХСН, мес.	16 [12; 21]	17 [10; 20]	0,385

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, Mg — магний.

таты теста с 6-минутной ходьбой, представлена в таблице 1.

Для оценки дефицита Mg использовали Mg-толерантный тест с пероральной нагрузкой [7]. Нагрузка Mg представляла собой треть суточной нормы потребления Mg, которая по данным института медицины национальной академии наук США составляет 320 мг/сут. Все пациенты получали 4,1144 ммоль (100 мг) Mg в виде его цитратной соли. Степень задержки Mg определяли по формуле:

Задержка Mg =  $(Mg_2 - Mg_1) / 4,1144$ ,

где Mg<sub>1</sub> и Mg<sub>2</sub> — суточная экскреция Mg (ммоль/сут.) до и после нагрузки, соответственно; 4,1144 — нагрузочная доза.

Дефицит Mg констатировали при показателе <0,5.

Для оценки обмена Ca использовали Ca-толерантный тест (CaТТ) [8]. После сбора суточной мочи и крови натощак пациентам перорально однократно назначался лактат Ca в дозе 0,25 ммоль/кг. После этого забирали кровь через 120 и 240 мин. Определяли скорость снижения кальциемии (ССК) по формуле:

ССК =  $(Ca_3 - Ca_2) / 0,12$ , мкмоль/л/мин

и полноту восстановления исходной кальциемии (ПВИК):

ПВИК =  $(Ca_2 - Ca_3) / (Ca_2 - Ca_1) \times 100\%$ ,

где Ca<sub>1</sub> — сывороточная концентрация общего Ca до нагрузки; Ca<sub>2</sub>, Ca<sub>3</sub> — концентрация элемента на 120 и 240 мин после проведения пероральной нагрузки, соответственно.

Общую концентрацию Ca и Mg определяли на автоматическом биохимическом анализаторе ChemWell (США). Уровень общего Ca определяли коло-

риметрическим методом с О-крезолфталейном, Mg — с ксилитидом синим, а для определения концентрации Mg в моче использовали энзиматический метод.

Суточное мониторирование АД (СМАД) и исследование жесткости сосудов путем анализа периферической пульсовой волны с использованием математического метода на приборе ВАТ41-2 (ИКС-Техно, Украина). При суточном индексе АД 10-20% констатировали профиль Dipper, 0-10% — Non-Dipper, а при показателе >20% и 0% — Over-Dipper и Night-Peaker, соответственно. Скорость утреннего подъема (СУП) АД рассчитывали путем деления разницы максимального и минимального АД, зарегистрированных в промежутке с 4-00 до 10-00, на временной интервал между данными измерениями. Для оценки ригидности сосудистой стенки использовали показатели аппроксимированной каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (PWV), индекса аугментации, приведенного к частоте сердечных сокращений 75 уд./мин (Aix75), а также показатели центрального АД.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения MedCalc v19.3 (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Проверка соответствия показателей нормальному распределению проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты представляли в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ) в случае нормального распределения, а при распределении, отличном от нормального, указывали медиану (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3].

В случае нормального распределения показателей для проверки гипотезы о равенстве средних значений двух несвязанных (независимых) выборок использовался двухвыборочный t-критерий Стьюдента, связанных выборок — парный t-критерий Стьюдента. При распределении, отличающемся от нормального, применялся критерий Манна-Уитни с указанием медианной разницы для критерия Ходжеса-Лемана и 95% доверительного интервала. Для выявления связи между номинальными переменными использовали метод построения таблиц сопряженности с применением критерия Хи-квадрата Пирсона, в т.ч. с поправкой Йейтса, и точный критерий Фишера.

Для оценки линейной связи между переменными использовали корреляционный анализ — в случае нормального распределения использовали коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ), в противном случае — коэффициент Спирмена ( $\rho$ ).

Статистически значимыми отличия считали при  $p < 0,05$ .

### Результаты

При анализе показателей СаТТ (рис. 1) значимой межгрупповой разницы базальной концентрации общего Са, которая составила  $2,33 \pm 0,20$  и  $2,30 \pm 0,19$  ммоль/л в 1-ой и 2-ой группах, соответственно, не выявлено ( $p=0,33$ ). В то же время получены достоверные различия между динамическими кривыми концентрации Са при проведении СаТТ. Сывороточные показатели макронутриента, как и значения прироста в обеих группах к 120 мин теста, были равнозначными ( $p > 0,05$ ). В фазу элиминации Са из плазмы путем клубочковой фильтрации и костной абсорбции выявлены достоверные ( $p < 0,05$ ) различия. Концентрация элемента на 240 мин была значимо выше в группе с дефицитом Mg — разница с группой сравнения составила 0,11 (0,04-0,18) ммоль/л ( $p=0,0024$ ). Величина снижения концентрации Са в первой группе, составившая 0,254 (0,217-0,292) ммоль/л, была существенно ( $p < 0,0001$ ) ниже аналогичного показателя 2 группы (0,420 (0,413-0,427) ммоль/л).

Использование интегрального подхода в оценке динамики нагрузочной кальциемии, включающей расчет ССК и ПВИК, позволило выявить значимые изменения в фазу элиминации. У пациентов на фоне дефицита Mg была выявлена более низкая ССК, чем во второй группе (2,12 [1,813; 2,434] мкмоль/л/мин vs 3,513 [3,328; 3,725] мкмоль/л/мин;  $p < 0,001$ ). ПВИК в группе дефицита Mg составила  $60,2 \pm 11,8\%$ , а в контрольной —  $83,0 \pm 13,3\%$ , разница между показателями была достоверной на уровне  $p < 0,001$ . При этом начальный уровень кальциемии был достигнут у 8 (12%) пациентов второй группы и ни у одного пациента первой группы ( $p=0,002$ ).

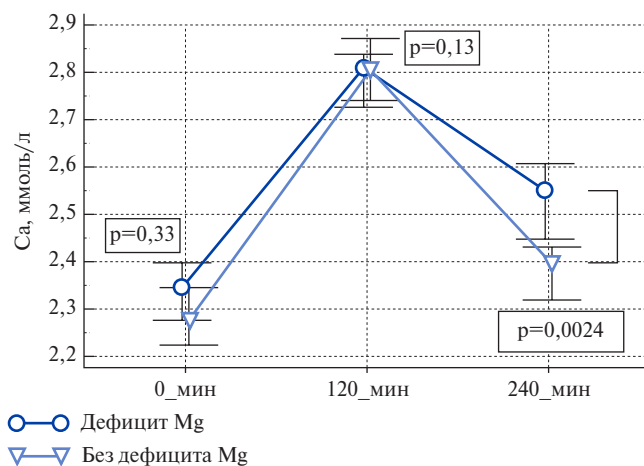


Рис. 1. Динамика кальциемии на фоне проведения СаТТ у пациентов с и без дефицита Mg.

Сокращения: Са — кальций, Mg — магний.

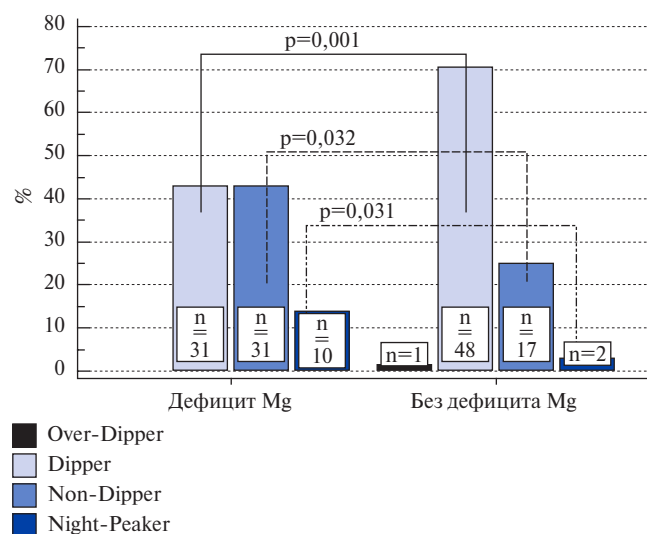


Рис. 2. Профили АД в зависимости от наличия или отсутствия дефицита Mg.

Сокращение: Mg — магний.

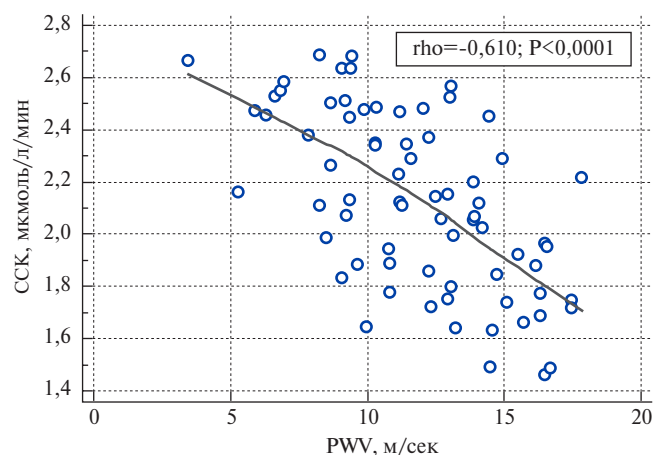


Рис. 3. Корреляция между ССК и PWV у пациентов с дефицитом Mg.

Сокращения: ССК — скорость снижения кальциемии, PWV — каротидно-феморальная скорость пульсовой волны.



Таблица 2

Показатели СМАД и жесткости артериальной стенки у пациентов с ХСНсФВ, АГ с дефицитом или без дефицита Mg

Показатели	1-я группа (дефицит Mg, n=72)	2-я группа (без дефицита Mg, n=68)	p
САДср, мм рт.ст.	154,5 [146,5; 159,1]	152,3 [148,2; 156,3]	0,434
ДАДср, мм рт.ст.	89,9 [85,4; 93,7]	92,5 [87,3; 95,4]	0,121
ПАДср, мм рт.ст.	63,5±6,9	59,7±6,1	<0,001
ПАДср >60 мм рт.ст., n (%)	61 (85)	30 (44)	<0,001
ЧССср, уд./мин	77,3±5,1	75,8±4,9	0,057
Суточный индекс САД, %	8,9 [2,0; 14,9]	12,7 [8,4; 16,8]	<0,001
Суточный индекс ДАД, %	11,4 [5,4; 14,7]	13,6 [8,3; 15,5]	0,019
ИВ САД, %	94,3±3,7	92,3±4,1	0,227
ИВ ДАД, %	83,6 [76,5; 85,4]	85,1 [77,3; 88,3]	0,105
ИП САД, мм рт.ст.	21,2 [19,5; 25,1]	19,5 [16,5; 23,9]	0,007
ИП ДАД, мм рт.ст.	12,1±3,5	13,2±3,7	0,073
Вариабельность САД днем, мм рт.ст.	16,9 [13,3; 20,69]	12,9 [11,7; 17,42]	0,001
Вариабельность САД ночью, мм рт.ст.	11,2 [7,8; 12,1]	11,7 [8,4; 12,8]	0,240
Вариабельность ДАД днем, мм рт.ст.	9,6 [6,4; 11,1]	10,5 [6,2; 11,4]	0,167
Вариабельность ДАД ночью, мм рт.ст.	8,7 [5,8; 9,3]	8,9 [5,8; 9,1]	0,387
СУП САД, мм рт.ст./ч	12,5 [9,7; 13,6]	9,5 [8,1; 10,9]	<0,001
СУП ДАД, мм рт.ст./ч	5,3 [3,6; 5,9]	5,8 [4,2; 6,5]	0,203
PWV, м/сек	11,92 [10,06; 14,47]	10,87 [8,41; 13,20]	0,005
Aix75, %	31,6±10,1	27,8±10,4	0,030
Центральное САД, мм рт.ст.	161,2 [156,5; 165,4]	158,3 [155,8; 164,5]	0,083
ПАДц, мм рт.ст.	70,2±13,3	63,5±12,5	0,003
ПАДц-ПАД, мм рт.ст.	10,3±3,8	6,5±2,5	<0,001

**Сокращения:** ДАД — диастолическое артериальное давление, ИВ — индекс времени, ИП — индекс площади, ПАД — пульсовое артериальное давление, ПАДц — центральное ПАД, САД — систолическое артериальное давление, СУП — скорость утреннего подъема, ЧСС — частота сердечных сокращений, Aix75 — индекс аугментации, Mg — магний, PWV — каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны.

При анализе показателей СМАД выявлено, что для пациентов с дефицитом Mg на фоне ХСНсФВ, обусловленной АГ, был характерен более высокий ( $p<0,001$ ) уровень среднего пульсового АД (ПАД), составивший  $63,5\pm6,9$  мм рт.ст., что на 3,7 (1,5–6,0) выше показателя группы сравнения (табл. 2). Причем значения ПАД выше 60 мм рт.ст. встречались чаще ( $p<0,001$ ) в группе дефицита Mg. Для первой группы частота встречаемости составила 85%, а в группе сравнения — 44%.

Достоверных различий между показателями индекса времени для обеих групп выявлено не было, что, по всей видимости, связано с проведением СМАД на фоне выраженной гипертензии. Большинство пациентов имели АГ 2 степени, что проявилось тенденцией к стремлению данного индекса к 100%. В то же время для пациентов с дефицитом Mg были характерны более высокие ( $p<0,05$ ) уровни индекса площади (21,2 [19,5; 25,1] vs 19,5 [16,5; 23,9] мм рт.ст. в контроле;  $p=0,007$ ) и СУП систолического артериального давления (САД) (12,5 [9,4; 13,7] vs 9,5 [8,1; 10,9] мм рт.ст./ч в контроле;  $p<0,0001$ ). При этом показатели индекса площади диастолического АД для обеих групп не различались, что, по всей видимости, было обусловлено более высокими показателями ПАД, характерными для жен-

щин с дефицитом Mg. В группе дефицита Mg отмечена большая ( $p=0,0014$ ) величина вариабельности САД, которая составила 16,9 [13,3; 20,69] мм рт.ст. по сравнению с 12,9 [11,7; 17,42] мм рт.ст. в группе сравнения.

Дефицит Mg у пациентов с ХСНсФВ и АГ был ассоциирован с преобладанием неблагоприятных профилей АД (рис. 2). Фенотипы Non-Dipper и Night-Reaker в данной группе встречались чаще ( $p<0,05$ ). В то же время пациенты 2 группы сравнительно чаще ( $p=0,001$ ) имели профиль Dipper.

В группе с дефицитом Mg выявлено увеличение ( $p=0,005$ ) показателей жесткости артерий PWV с межмедианной разницей 1,44 (0,47–2,61) м/сек. В т.ч. дефицит Mg был ассоциирован с увеличением ( $p=0,03$ ) Aix75 на 3,82% (95% ДИ 0,37–7,23). Оценка центрального АД в аорте показала достоверно более высокие показатели центрального ПАД ( $p=0,003$ ) и разницы между центральным ПАД и ПАД ( $p<0,0001$ ). Межгрупповая разница вышеуказанных показателей составила, соответственно, 6,6 (2,47–11,02) и 3,8 (2,72–4,88) мм рт.ст.

Также проанализированы взаимосвязи между анамнестическими данными, показателями обмена минералов и гемодинамики у пациентов с ХСНсФВ, обусловленной АГ. Была выявлена положитель-

ная связь ( $p=0,544$ ,  $p<0,0001$ ) между возрастом пациентов и PWV. С данным показателем положительно коррелировала длительность АГ ( $p=0,398$ ,  $p=0,0013$ ). При сопоставлении показателей динамики Са сыворотки крови на фоне проведения СаТТ с показателями жесткости артериальной стенки и показателями СМАД без разделения на группы значимой связи не выявлено ( $p>0,05$ ). У пациентов с АГ, осложненной ХСНсФВ, и имеющих дефицит Mg, между ССК и артериальной жесткостью выявлена отрицательная связь ( $p<0,0001$ ) с коэффициентом  $\rho=-0,610$  (рис. 3).

Также отрицательная корреляционная связь ( $r=-0,239$ ,  $p=0,0206$ ) у пациентов с дефицитом Mg была отмечена между показателями ПВИК и PWV. Стоит отметить, что при множественных внутригрупповых сравнениях выявлена значимая ( $p=0,0371$ ) слабой силы отрицательная связь ( $\rho=-0,234$ ) между ССК и длительностью АГ, при этом достоверной взаимосвязи с возрастом пациентов не выявлено ( $p=0,1091$ ).

### Обсуждение

Обмены Mg и Са жестко связаны между собой. Известно, что Mg является физиологическим антагонистом Са, в т.ч. в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках, что обусловлено равнозначной заряденностью их электролитов. Mg играет решающую роль в метаболизме витамина D не только как основного элемента в регуляции обмена Са, но и как независимого фактора риска развития ССЗ [3].

В нашем исследовании были выявлены значимые изменения метаболизма Са у пациентов с АГ, осложненной ХСНсФВ, и имеющих дефицит его антагониста Mg. Оценивая результаты СаТТ следует отметить, что в обеих группах отмечалась сходная динамика показателей ( $p>0,05$ ), свидетельствующая об отсутствии различий в процессах кишечной абсорбции макронутриента. При этом основные различия были выявлены во вторую фазу, с 120 по 240 мин теста, на протяжении которой происходит ликвидация нагрузочной гиперкальциемии преимущественно путем клубочковой фильтрации, подавления канальцевой реабсорбции и перехода элемента в депо, основным компонентом которого является костный матрикс. Таким образом, у пациентов, имеющих дефицит Mg, была достоверно ниже ССК и, соответственно, ПВИК как интегральных показателей успешности элиминации избытка Са. Объяснить это можно тем, что дефицит Mg является одним из основных факторов, участвующих в ремоделировании костной ткани за счет как прямых, объединяющих влияние на гомеостаз системы остеобласт-остеокласт и больших кристаллов гидроксиапатита, так и непрямых эффектов, заключающихся в снижении продукции паратормона, дефицита витамина D, оксидативного стресса и системного воспаления, что посредством

угнетения остеогенеза препятствует накоплению макронутриента в кости [9].

Внутриклеточный пул Mg, за счет ингибирования высвобождения Са из саркоплазматического ретикулума, уменьшает системное и легочное сопротивление, играющих основную роль в формировании комплекса АГ-ХСНсФВ, а также регулирует эластические свойства сосудистой стенки. Дефицит данного макронутриента приводит к гиперактивации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [3]. В нашем исследовании было определено, что пациенты с АГ, ХСНсФВ и дефицитом Mg имели более высокие ( $p<0,05$ ) уровни ПАД, СУП САД и индекса площади САД в отличие от группы сравнения. Также дефицит Mg был ассоциирован с превалированием патологических профилей АД, таких как Non-Dipper и Night-Peaker, что можно объяснить гиперактивацией прессорных нейрогуморальных систем [10].

Ионы Mg, находясь в равновесном состоянии в гладкомышечной клетке, препятствуют перегрузке клетки Са. Их дефицит приводит к снижению эластичности сосудов артериального русла и повышению их жесткости [3]. В большинстве работ был исследован сывороточный уровень Mg, составляющий только 0,3% от общего содержания в организме и жестко регулируемый всей системой гомеостаза. Так, Afsar B и Elsurer R [11] выявили значимую отрицательную взаимосвязь сывороточной концентрации Mg и Aix75. В нашем исследовании было установлено, что пациенты с ХСНсФВ, АГ и дефицитом Mg имели более высокие показатели PWV, Aix75, а также центрального ПАД, но не САД. Полученные данные описывают риск большей вероятности отрицательных сердечно-сосудистых исходов у пациентов данной группы, что подтверждено в ряде исследований [12].

АГ и возраст пациентов связаны с выраженностью артериальной жесткости [12]. Нарушения обмена Са могут приводить к увеличению PWV путем кальцификации артерий вследствие активации компенсаторных систем: изменение концентраций паратормона, кальцитонина, активности системы RANKL-RANK-OPG, а также путем снижения способности к расслаблению гладкомышечных клеток в связи с перегрузкой Са, в т.ч. обусловленной дефицитом Mg [4]. В нашем исследовании установлено, что ССК, как интегральный показатель состояния обмена Са, коррелирует с жесткостью артериальной стенки у пациентов с ХСНсФВ, обусловленной АГ, с дефицитом Mg. В то же время в исследовании Hamaguchi K, et al. [13] была выявлена значимая отрицательная взаимосвязь между PWV и дисметаболизмом Са, выраженном в плотности костной ткани. Необходим более глубокий анализ полученных данных, в т.ч. оценка костного обмена и почечного клиренса минерала.

### Заключение

У женщин постменопаузального возраста с АГ, осложненной ХСНсФВ, на фоне дефицита Mg отмечается нарушение фазы элиминации Ca, выражающееся в снижении ССК и ПВИК. В группе дефицита Mg при сравнении с контрольной преобладают менее благоприятные профили АД, такие как Non-Dipper и Night-Peaker, а также более высокие показате-

тели PWV и центрального ПАД. В то же время различия среднесуточных цифр АД не зарегистрированы. В условиях дефицита Mg выявлена отрицательная взаимосвязь ССК и PWV.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. Russian Journal of Cardiology. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
2. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, et al. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Multiorgan Roadmap. Circulation. 2016;134(1):73-90. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884.
3. Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Magnesium and Cardiovascular Disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2018;25(3):251-60. doi:10.1053/j.ackd.2018.02.010.
4. Mailian DE, Kolomiets VV. The role of calcium metabolism dysregulation in the pathogenesis of cardiovascular diseases. Russian Journal of Cardiology. 2019;(9):78-85. (In Russ.) Майлян Д.Э., Коломиец В.В. Роль дисметаболизма кальция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2019;(9):78-85. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-78-85.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
7. Kondakov AV, Kobylansky AG, Tischenkov VG. The functional tests in clinical diagnostic laboratory: the detection of magnesium. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2012;(6):16-20. (In Russ.) Кондаков А.В., Кобылянский А.Г., Тищенко В.Г. Функциональные тесты в клинико-диагностической лаборатории: определение дефицита магния в тесте с нагрузкой. Клиническая лабораторная диагностика. 2012;(6):16-20.
8. Kolomiets VV, Bobrova OV. Essential hypertension and calcium homeostasis. Kyiv: Chetvertaya volna, 1998. p. 196. (In Russ.) Коломиец В.В., Боброва О.В. Эссенциальная гипертензия и гомеостаз кальция. Киев: Четвертая волна, 1998. с. 196. ISBN: 966-529-046-0.
9. Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, et al. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. Nutrients. 2013;5(8):3022-33. doi:10.3390/nu5083022.
10. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2012;66(4):411-8. doi:10.3945/ajcn.117.155291.
11. Afsar B, Elsurur R. The relationship between magnesium and ambulatory blood pressure, augmentation index, pulse wave velocity, total peripheral resistance, and cardiac output in essential hypertensive patients. J Am Soc Hypertens. 2014;8(1):28-35. doi:10.1016/j.jash.2013.10.006.
12. Dumor K, Shoemaker-Moyle M. Arterial Stiffness in Hypertension. Curr Hypertens Rep. 2018;20(8):72. doi:10.1007/s11906-018-0867-x.
13. Hamaguchi K, Kurihara T, Fujimoto M, et al. Associations among Bone Mineral Density, Physical Activity and Nutritional Intake in Middle-Aged Women with High Levels of Arterial Stiffness: A Pilot Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(5):1620. doi:10.3390/ijerph17051620.