

ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ОТ ГИПОМАГНИЕМИИ, ГЛЮКОЗЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

С. А. Крапивко

*Харьковский национальный медицинский университет
Городская клиническая больница № 27, г. Харьков*

Изучено влияние магния оротата на сердечно-сосудистую систему, в частности на уровень артериального давления и гемодинамические показатели у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а также на углеводный обмен у больных с ХСН и сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: *магния оротат, артериальная гипертензия, глюкоза крови, хроническая сердечная недостаточность.*

Значительную роль дефицита магния в развитии и становлении артериальной гипертензии (АГ) подтверждают результаты исследований, в которых показано, что вследствие дефицита магния показатели артериального давления (АД) устанавливаются на более высоком уровне, а хронический дефицит магния приводит к сосудистому ремоделированию [1]. Концентрация ионизированного магния в сыворотке крови и содержание магния внутри клеток ниже у больных с эссенциальной гипертензией или при сочетании гипертонии и ожирения по сравнению с содержанием катиона у здоровых людей [2, 3].

Магний активно регулирует кальций-связывающую способность большинства биологических мембран, тем самым участвуя в управлении трансмембранного движения кальция, защищая клетку от избыточного захвата кальция митохондриями; всё это позволяет рассматривать его в качестве естественного физиологического природного антагониста кальция. Как результат кальцийблокирующего действия проявляется дозозависимое вазодилатирующее влияние магния вследствие снижения тонуса гладких мышц. Также магний вызывает уменьшение выделения катехоламинов и понижение чувствительности сосудов к этим прессорным агентам; способен усиливать натрийурез, повышая почечный кровоток посредством активизации простаглицина [4, 5].

При гипوماгнемии больные становятся в определённой степени резистентны к действию гипотензивных препаратов. Кро-

ме того, результаты эпидемиологических исследований [6] позволяют утверждать, что применение препаратов магния способно предотвратить развитие АГ.

Активация симпатoadренальной системы, нарушения ионного транспорта, снижение эластичности аорты, увеличение чувствительности к стрессу также являются механизмами повышения АД при дефиците магния. Недостаток магния при сердечной недостаточности свидетельствует о том, что заболевание, как правило, является результатом прогрессирования АГ, а также её осложнений [7].

Целью данного исследования было оценить влияние магния оротата на уровень АД, уровень глюкозы крови, индекс массы тела (ИМТ) и их взаимозависимость у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа в стадии декомпенсации.

Диагноз СД 2-го типа устанавливали при определении гликемии натощак 6,1 ммоль/л и больше (при условии предшествующего голодания не менее 8–12 часов) или случайно в течение суток выше 11 ммоль/л (при наличии клинических симптомов заболевания). Для подтверждения результатов анализа проводились неоднократно.

Материал и методы. Нами было обследовано 98 больных с ХСН, из них 68 с СД 2-го типа. АГ (устанавливалась в зависимости от поражения органов-мишеней согласно Рекомендациям ВОЗ, 1999) отмечалась у 98 % больных; 29,6 % больных перенесли инфаркт миокарда. Диагноз ХСН устанавли-

вался на основании жалоб больных, данных анамнеза, объективного обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования. В исследование включались больные I–II функционального класса (ФК) ХСН. ФК ХСН определяли согласно Классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1964). Средний возраст больных составил (63,7±1,0) лет; ИМТ – 27,9±0,4. Среди обследованных было 41,8 % мужчин и 58,2 % женщин. В 1-ю группу вошли больные с ХСН и СД 2-го типа, получавшие магния оротат – 38 пациентов, во 2-ю группу – 30 пациентов с ХСН и СД 2-го типа, не получавшие магния оротат, в 3-ю группу – 30 пациентов с ХСН без СД 2-го типа, получавшие магния оротат. Всем больным проведены электрокардиография, количественная эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, тест 6-минутной ходьбы и исследование уровня эндотелина-1 и метаболитов азота (NO₂, NO₃) «R&D Systems, Total Nitric Oxide Assay», липидов крови, уровня магния в сыворотке крови «Kone LabSystems», уровня гликозилированного гемоглобина в сыворотке крови.

Больные получали базисную терапию согласно стандартам лечения ХСН и СД 2-го типа, а также рекомендациям Европейского общества кардиологов – ингибитор АПФ – лизиноприл, АРА II, индапамид, аспекард, статины, гипогликемическая терапия. Лечение продолжалось в течение 10–12 недель. Пациентам 1-й и 3-й групп при отсутствии противопоказаний назначали дополнительно к стандартной терапии магния оротат 1000 мг 3 раза в сутки – 7 дней, потом по 500 мг 2 раза в сутки. Повторное обследование проводили через 12 недель. Полученные данные обработали методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что уровни систолического артериального давления (САД) и диасто-

лического (ДАД) были достоверно выше у пациентов 1-й группы. Достоверной разницы в уровне магния в крови не выявлено (табл. 1). Но у пациентов 1-й и 3-й групп отмечалась гипомагниемия – (0,71±0,02) и (0,64±3,1) ммоль/л соответственно, а у пациентов 2-й группы уровень магния был в пределах нормы, которая составляла (0,74±1,2) ммоль/л [8].

После лечения у пациентов с ХСН и ХСН+СД 2-го типа, получавших магния оротат, отмечалось повышение содержания магния в сыворотке крови на 21,1 %, а также снижение уровня САД на 25,8 %, ДАД на 17,44 %, частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 15,6 %, пульса на 15,27 % по сравнению с пациентами с ХСН+СД 2-го типа, не получавшими магния оротат, у которых показатели магния, АД, пульса и ЧСС изменились незначительно (табл. 2).

Полученные нами результаты согласуются с данными о влиянии магния на уровень АД при пероральном приёме у больных с АГ, которая явилась причиной ХСН [9, 10], и на снижение ЧСС [11].

Больные с ХСН и СД 2-го типа в зависимости от стадии АГ также были разделены на две группы: с АГ II стадии было 59 чел., с АГ III стадии – 25. Уровни магния, САД, ДАД, ЧСС достоверно не различались, но имелась разница в показателях конечного систолического объёма (КСО), конечного систолического размера (КСР), фракции выброса (ФВ), и в процессе лечения эти показатели изменялись (табл. 3).

Так, ФВ у пациентов 1-й группы достоверно увеличилась на 10 %, 2-й группы – на 18 %. КСР уменьшился на 9,39 %, а КСО на 20,95 % в 1-й группе пациентов и соответственно на 22,82 и 40,2 % – во 2-й. Полученные данные подтверждают полученные ранее данные о влиянии магния на ФВ, КДО и КСО [8].

Была отмечена обратная корреляционная зависимость между уровнем САД и ИМТ

Таблица 1. Биохимические и гемодинамические показатели в группах обследованных больных

Показатель	Группы больных		
	1-я, ХСН+СД 2-го типа, получавшие магния оротат (n=38)	2-я, ХСН+СД 2-го типа, не получавшие магния оротат (n=30)	3-я, ХСН (n=30)
САД, мм рт.ст.	166,1±2,5	156,2±0,4	148,6±4,9
ДАД, мм рт.ст.	96,3±1,2	93,7±3,1	88,6±3,8
Глюкоза крови, ммоль/л	7,75±0,33	7,02±0,12	4,29±0,12
Магний, ммоль/л	0,71±0,02	0,64±3,1	0,76±0,04

Таблиця 2. Динамика гемодинамічних показателів і рівня магнія у больних с ХСН і СД 2-го типу

Показатель	Групи больних			
	1-я, ХСН+СД 2-го типу (n=38)		2-я, ХСН+СД 2-го типу (n=30)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЧСС, уд/мин	78,7±1,4	66,4±0,6*	74,5±0,8	69,4±0,4 [#]
Пульс, уд/мин	77,9±1,3	66,0±0,6*	80,2±1,0	73,90±1,01 [#]
САД, мм рт. ст.	166,1±2,5	123,2±1,0*	156,2±0,4	145,0±2,1*
ДАД, мм рт. ст.	96,3±1,2	79,5±1,0*	93,7±3,1	87,5±0,6 [#]
Магній, ммоль/л	0,71±0,02	0,86±0,02*	0,64±3,1	78,7±1,4 [#]

Примечание. * p<0,01; # p>0,05; достовірність по відношенню до показателів до лікування.

Таблиця 3. Стадії АГ до і після лікування у больних с ХСН і СД 2-го типу

Показатель	АГ II стадії (n=59)		АГ III стадії (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЧСС, уд/мин	78,4±1,6	66,4±0,6*	79,4±3,0	66,4±1,2*
Пульс, уд/мин	77,2±1,4	65,8±0,6*	79,4±3,0	66,4±1,2*
САД, мм. рт. ст.	164,7±2,7	123,9±1,2*	169,2±5,5	121,4±1,7*
ДАД, мм. рт. ст.	96,0±1,4	79,9±1,0*	97,0±2,3	78,6±2,1*
КДО, мл	109,3±4,8	100,7±4,3*	121,1±8,5	89,5±7,3*
КСО, мл	46,3±2,6	36,6±2,0 [^]	61,4±5,7	36,7±4,0 [^]
КДР, см	4,78±0,09	4,34±0,09*	4,98±0,15	4,10±0,15*
КСР, см	3,30±0,07	2,99±0,07 [#]	3,68±0,15	2,84±0,14 [#]
ФВ, %	58,0±1,1	63,9±0,9 [^]	51,0±1,7	60,2±1,6 [^]

Примечание. * p>0,05; # p<0,05; ^ p<0,01.

(r=-0,44, p<0,01), рівнями глюкози крові (r=-0,42, p<0,01), магнія (r=-0,47, p<0,01).

Так, при підвищенні рівня САД >200 мм рт. ст. рівень ІМТ підвищався з 28,18±0,39 до 30,57±1,09, то єсть збільшився на 8,48 %; при збільшенні САД >160 мм рт. ст. рівень глюкози збільшився на 27,35 %: з (6,47±0,51) до (8,24±0,40) ммоль/л; при підвищенні рівня САД >150 мм рт. ст. рівень магнія достовірно зменшався з (0,83±0,07) до (0,69±0,02) ммоль/л. Отримані дані свідчать, що чим вище рівень АД, тим нижче рівень магнія в сировотці крові, таким образом, отримується замкнений круг – чим вище АД, тим нижче рівень магнія, що, в свою чергу, приводить до підвищення його.

Також відзначається пряма залежність між рівнем глюкози крові і рівнями ДАД (r=0,45, p<0,01), ІМТ (r=0,64, p<0,01). При рівні глюкози крові >6,5 ммоль/л ІМТ збільшується з 27,13±0,57 до 29,16±

0,46, то єсть на 7,48 %. В той же час при підвищенні рівня глюкози крові збільшується рівень ДАД на 8,08 %. Так, при рівні глюкози <5,6 ммоль/л ДАД зрівнюється 90,56±2,49, а при рівні >5,6 ммоль/л – 97,88±1,27.

Дослідження показало позитивний вплив магнія оротату на гемодинамічні показателі у больних с ХСН і СД 2-го типу, вплив рівня глюкози крові на ІМТ і рівень АД. Таким образом, ефект магнія оротату досягається при додаванні його до стандартної терапії больних с АГ.

Наші дані збігаються з отриманими раніше даними [12] про те, що у больних АГ існує системний дефіцит магнія, при цьому рівень АД знаходиться в зворотній залежності від вмісту внутрішньоклітинного магнія. Отже, препарат магнія оротат слід рекомендувати всім больним с підвищеною масою тіла, артеріальною гіпертензією і підвищеним рівнем глюкози в крові.

Литература

1. *Altura B.M., Altura B.T.* Cardiovascular risk factors and magnesium: relationships to atherosclerosis, ischemic heart disease and hypertension. *Magnes. Trace Elem.* 1991–1992; 10 (2–4): 182–192.
2. *Classen H.G.* Magnesium orotate-experimental and clinical evidence. *Rom. J. Intern. Med.* 2004; 42 (3): 491–501.
3. *Лазебник Л.Б., Дроздова С.Л.* Коррекция магниевого дефицита при сердечно-сосудистой патологии. *Кардиология* 1997; 5: 103–104.
4. *Коломиец В.В., Боброва Е.В.* Физиологические механизмы регуляции метаболизма магния. *Укр. кардіол. журн.* 1998; 4: 54–58.
5. *Шилов А.М., Рабинович Ж.Г., Мельник М.В. и др.* Дефицит магния и артериальная гипертония (терапевтическая коррекция). *Рос. мед. вести* 2000; 2: 62–65.
6. *Chakraborti S., Chakraborti T., Mandal M. et al.* Protective role of magnesium in cardiovascular disease: a review. *Mol. Cell. Biochem.* 2002 Sept.; 238 (1–2): 163–179.
7. *Witte K.K., Clark A.L.* Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives. *Heart Fail. Rev.* 2006 Mar.; 11 (1): 65–74.
8. *Терапия магнезиуморотатом. Таблетки Магнерот.* Научный обзор. М.: Медпрактика, 2001: 31.
9. *Berglund A., Andersson O.K., Berglund G., Fagerberg B.* Antihypertensive effect of diet compared with drug treatment in obese men with mild hypertension. *BMJ* 1989; 299: 480–485.
10. *Stevens V.J., Obarzanek E., Cook N.R. et al.* Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134 (1): 1–11.
11. *Рагозина Н.П., Чурин К.В., Чурина С.К.* Пероральные препараты магния при остром инфаркте миокарда: влияние на течение заболевания и развитие аритмий. *Вестн. аритмол.* 2000; 19: 23–28.
12. *Явелов И.С., Сметанина И.И., Аверков О.В., Грацианский Н.А.* Влияние внутривенной инфузии сульфата магния на общую систолическую функцию левого желудочка и клинические проявления сердечной недостаточности у больных с подозрением на ОИМ. Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Кардиология* 1996; 9: 28–39.

ЗАЛЕЖНІСТЬ РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ВІД ГІПОМАГНІЄМІЇ, ГЛЮКОЗИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**С.О. Крапівко**

Вивчено вплив магнію оротату на серцево-судинну систему, зокрема на рівень артеріального тиску і гемодинамічні показники у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН), а також вплив на вуглеводний обмін у хворих з ХСН і цукровим діабетом 2-го типу.

Ключові слова: магнію оротат, артеріальна гіпертензія, глюкоза крові, хронічна серцева недостатність.

DEPENDENCE OF LEVEL OF ARTERIAL HYPERTENSION ON HYPOMAGNESEMIA, GLUCOSE OF BLOOD FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**S.O. Krapivko**

Influence of magnesium orotate on the cardiovascular system was studied, in particular on the level of blood pressure and haemodynamic indexes for patients with chronic heart failure, accompanied for patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: magnesium orotate, arterial hypertension, glucose of blood, chronic heart failure.

Поступила 29.09.09