

Г.А. Усенко<sup>1</sup>, Д.В. Васендин<sup>1,2</sup>,  
А.Г. Усенко<sup>3</sup>, Е.А. Ставский<sup>1</sup>

## Особенности содержания магния в организме больных артериальной гипертензией в зависимости от психосоматического статуса и варианта лечения

<sup>1</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

<sup>2</sup>Сибирский государственный университет геосистем и технологий, Новосибирск

<sup>3</sup>Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн, Новосибирск

**Резюме.** Оценивается содержание магния в организме больных артериальной гипертензией в зависимости от психосоматических особенностей пациентов и применяемого варианта антигипертензивной терапии. У больных гипертонической болезнью мужчин с различными темпераментом и уровнем тревожности в зависимости от варианта антигипертензивной терапии (эмпирической или целенаправленной на блокирование психосоматических особенностей пациентов) выбрался наиболее соответствующий профилактике дефицита магния в эритроцитах вариант. Установлено, что у больных артериальной гипертензией плотность мембран эритроцитов и содержание магния в крови снижается, а гемолиз эритроцитов, содержание непрямого билирубина и магния в моче, а также доля лиц с осложнениями артериальной гипертензии повышается в последовательном ряду: высоко- и низкотревожные холерики → сангвиники → флегматики → меланхолики. Группами риска тяжелого течения артериальной гипертензии и низкого содержания магния в крови явились высокотревожные флегматики и меланхолики. В отличие от эмпирической антигипертензивной терапии, лечение, направленное на купирование особенностей психосоматического статуса пациентов, сочеталось с приближением содержания магния и значений изученных показателей к таковым у высоко- и низкотревожных здоровых лиц соответствующего темперамента и снижением в 2 раза доли лиц с осложнениями артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, магний, темперамент, антигипертензивная терапия, осложнения, психосоматический статус.

**Введение.** В структуре сердечно-сосудистых заболеваний артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца занимают лидирующие позиции по инвалидизации и смертности трудоспособного населения [7]. Дефицит магния (Mg) в клетках организма, крови и эритроцитах может играть ключевую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [3, 12, 14]. В этой связи Mg по его важности в поддержании гомеостаза стоит в одном ряду с натрием, калием и кальцием. Но у пациентов с различным психосоматическим статусом течение гипертонической болезни не одинаковое, что требует индивидуального подхода в купировании проявлений заболевания [2].

**Цель работы.** Выявить и оценить особенности содержания Mg в организме больных артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от психосоматических особенностей пациентов и применяемого варианта антигипертензивной терапии, что даст возможность из двух ее вариантов – эмпирической или целенаправленной на блокирование психосоматических особенностей пациентов – выбрать наиболее соответствующий профилактике дефицита Mg в эритроцитах у больных АГ-II мужчин с различными темпераментом и уровнем тревожности.

**Материалы и методы.** В период с 1999 по 2014 гг. в условиях поликлиник Новосибирска обследовано 848 инженерно-технических работников – мужчин в возрасте 44–62 лет, у которых выявлена гипертоническая болезнь в стадии II (ГБ-II, степень 2, риск 3). Длительность заболевания в среднем составила  $11,6 \pm 1,4$  лет. Наличие эссенциальной АГ устанавливали по критериям изложенным в Рекомендации Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов [4]. У обследованных отсутствовали проявления сопутствующей патологии. Контролем служили 422 здоровых мужчин, совместимых по основным антропо-социальным показателям. Все исследования проводили с 8.00 до 10.00 утра, натощак. Превалирующий темперамент – холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) и меланхолический (М) определяли с использованием психологической методики Дж. Айзенка и А. Белова [8] путем 3-кратного обследования (до лечения (0) и через 3, 6, 9 12 и 18 месяцев после проведения антигипертензивной терапии). Прямой аналогии с личностью типа «А», «Б» или «Д» не найдено [9]. Величину реактивной и личностной тревожности определяли при помощи методики Ч. Спилбергера в модификации Ю. Ханина [11]. К низкотревожным (НТ) отнесены лица, набравшие  $32 \pm 0,6$

балла, к высокотревожным (ВТ) – от  $42,8 \pm 0,4$  балла и выше. Уровень депрессивности определяли по методике Э. Ахметжанова [1], где легкая степень депрессии отмечена только у ВТ/Ф и М. По заключению психоневрологов, последние в стационарном лечении не нуждались. ВТ/Х и С назначали анксиолитик (в 96% случаев сибазон по 2,5 мг утром и на ночь), а ВТ/Ф и М – антидепрессант (в 96% случаев коаксил по 12,5 мг утром и на ночь). Сибазон и коаксил водителями и НТ лицам не показаны. Превалирование активности симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы определяли по вегетативному индексу Кердо:  $VI = (1 - D : ЧСС) \times 100$ , где VI – вегетативный индекс, D – величина диастолического давления, ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 мин. При полном вегетативном равновесии  $VI = 0$ . Положительный коэффициент свидетельствует о преобладании симпатических влияний, а отрицательное числовое значение – о повышенном парасимпатическом тоне [10]. Содержание Mg в эритроцитах, сыворотке крови и моче определяли по методике Gindler, Heth, Khayam-Bashi с использованием биохимических реактивов R1, R2, R3, R4, R5 фирмы «Biolabo» (Франция). Калмагит (металлохромный индикатор) образует окрашенное комплексное соединение с Mg в среде основания. Концентрация Mg, которую определяли в суточной моче, позволяет оценить количество теряемого микроэлемента ежедневно. Перед сбором суточной пробы прекращался приём мочегонных препаратов [5]. Известно, что кости и мышцы – основное депо Mg в организме, а кровь служит его переносчиком между тканями, поддерживая баланс магния между эритроцитами ( $0,5 - 1$  ммоль/л), плазмой крови ( $0,7 - 1,2$  ммоль/л) и клетками организма [13]. Определяли содержание Mg в эритроцитах, устойчивость эритроцитов к осмотическому шоку в гипотонической среде, а о величине внутрисосудистого гемолиза эритроцитов судили по содержанию непрямого билирубина [5]. При снижении резистентности эритроцитов и содержания Mg в сыворотке крови, но повышении его в моче, можно было судить о том, что снижение плотности мембран эритроцитов (клеток организма) способствует «потере» Mg с мочой [6]. Об эффективности вышеуказанных вариантов антигипертензивной терапии судили по степени приближения содержания Mg в сыворотке крови и в моче к таковым у ВТ(НТ) здоровых лиц соответствующего темперамента, а также более низкой доле (%) лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и/или острый инфаркт миокарда.

**Обоснование вариантов антигипертензивной терапии.** Врачами поликлиник для лечения АГ назначались 6 групп препаратов согласно требованиям приказа № 254 Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 г. Однако число случаев осложненной в группах с превалированием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы у ВТ/Х и С, получавших β-адреноблокаторы и диуретик, и ВТ/Ф и М с превалирующей активностью

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (по альдостерону) и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, получавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + диуретик, оказалось ниже, чем в группах, получавших эмпирическую антигипертензивную терапию, при которой препараты и дозы те же, но Х и С принимали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента+диуретик, а Ф и М – β-адреноблокатор+диуретик. Таким образом, ВТ/Х и ВТ/С–пациенты основной группы ввиду симпатикотонии получали β-адреноблокатор, в 96% – метопролол (ВТ/Х и С по 200 мг/сут, а НТ/Х и С по 100 мг/сут) и диуретик (гидрохлоротиазид): ВТ/Х и С по 25 мг/сут, а НТ/Х и С по 12,5 мг/сут. У ВТ(НТ)/Ф и ВТ(НТ)/М также основной группы содержание альдостерона было выше, а кортизола ниже, чем у ВТ(НТ)/Х и ВТ(НТ)С. Это расценено как превалирование активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (по альдостерону) у Ф и М по сравнению с Х и С [10]. Поэтому ВТ/Ф и М получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, в 96% эналаприл по 20 мг/сут (в 4% случаев его аналоги)+верошпирон по 100–200 мг/сут. (в 75% случаев), поскольку содержания калия в крови у них было ниже, чем у Х и С. НТ/Ф и М получали эналаприл по 10 мг/сут+гидрохлоротиазид (гипотиазид) по 12,5 мг/сут. Все обследованные получали панангин по 2 табл/сут и кардиомагнил по 1 табл/сут. Пациенты групп сравнения получали те же препараты и в тех же дозировках, но Х и С принимали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, а Ф и М – β-адреноблокатор.

Полученные результаты учитывали через 3, 6, 9, 12 и 18 месяцев после проведения антигипертензивной терапии и обрабатывали методами вариационной статистики ( $M \pm m$ ) с использованием стандартного пакета программ «Statistica 7.0» и параметрического t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ . Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинской декларации по обследованию и лечению людей и одобрено Комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета от 20 ноября 2009 г., протокол №18.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у Х и С превалировала активность симпатического, а у Ф и М парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Не зависимо от варианта антигипертензивной терапии, в «темпераментальном» ряду пациентов от Х к М: ВТ(НТ)/Х→С→Ф→М содержание Mg в эритроцитах и плазме крови достоверно снижалось ( $1,98 \pm 0,03$ ;  $1,86 \pm 0,04$ ;  $1,72 \pm 0,03$ ;  $1,43 \pm 0,04$  ммоль/л соответственно), а в моче повышалось ( $4,98 \pm 0,05$ ;  $5,08 \pm 0,06$ ;  $5,98 \pm 0,07$ ;  $6,57 \pm 0,06$  ммоль/сут). Аналогичная картина наблюдалась и в группе здоровых лиц. У ВТ-обследованных содержание Mg в эритроцитах и плазме крови было ниже, а в моче достоверно выше, чем у НТ-лиц. Кроме того, у ВТ(НТ)-пациентов на фоне проведения эмпирической анти-

гипертензивной терапии содержание Mg в эритроцитах и плазме крови было ниже, а в моче достоверно выше, чем у здоровых ВТ(НТ) лиц соответствующего темперамента. На фоне терапии, направленной на купирование особенностей психосоматического статуса пациентов, различия по указанным показателям достигли значений, наблюдаемых у ВТ(НТ) здоровых лиц равного темперамента. У ВТ/Ф и М самое низкое содержание Mg в крови сочеталось с депрессивностью лёгкой степени неврогенного характера. Согласно данным А.И. Клиорина, Л.А.Тиунова [6], с повышением содержания эритроцитов плотность их мембран снижается. Выявлено, что повышение содержания эритроцитов в «темпераментальном» ряду от Х к М: ВТ(НТ)/Х→С→Ф→М сочеталось со снижением максимальной резистентности эритроцитов к осмотическому шоку ( $34,9 \pm 0,3$ ;  $37 \pm 0,3$ ;  $39 \pm 0,1$ ;  $40,7 \pm 1\%$  соответственно) и снижением содержания Mg в эритроцитах с повышением его концентрации в моче. Эти различия сочетались с повышением содержания непрямого билирубина в сыворотке крови в той же последовательности, что и эритроцитов, как показателя внутрисосудистого гемолиза. У ВТ содержание эритроцитов, непрямого билирубина были выше, а резистентность эритроцитов ниже, чем у НТ лиц соответствующего темперамента. С другой стороны, у ВТ(НТ) пациентов на фоне эмпирической терапии содержание Эр и непрямого билирубина было выше, а резистентность эритроцитов ниже, чем у ВТ(НТ) здоровых лиц соответствующего темперамента. На фоне же целенаправленной антигипертензивной терапии указанные выше различия по изучаемым показателям со здоровыми лицами оценены в виде выраженной тенденции. Таким образом, с повышением содержания эритроцитов в темпераментальном ряду от Х к М (Х→С→Ф→М), плотность эритроцитарных мембран (клеток организма) снижалась (по максимальной резистентности), уровень внутрисосудистого гемолиза (по непрямому билирубину) повышался, особенно у ВТ/М и Ф на фоне проведения эмпирической антигипертензивной терапии. Со снижением плотности мембран эритроцитов сочеталось снижение содержания Mg в эритроцитах и плазме крови, но повышение Mg в моче. То есть от Х к М процесс «потери» магния усиливался, особенно у ВТ/Ф и М. В практическом плане важно то, что на фоне эмпирической терапии значения со здоровыми ВТ(НТ) лицами не выравнивались, а на фоне направленной на купирование психосоматических особенностей пациентов выравнивались и достигали соответствующих значений у здоровых лиц.

Полученные различия не имели бы значения при равенстве доли лиц с осложнениями на фоне того или иного содержания Mg и используемых вариантов лечения. Доля лиц с осложнениями АГ увеличивалась в том же «темпераментальном» ряду, что и снижение плотности мембран эритроцитов и концентрации Mg в крови.

На фоне проведения эмпирического лечения у ВТ/Ф и М доля лиц с осложнениями суммарно в

группах симпатотоников (Х и С) к таковой в группах парасимпатотоников (Ф и М) с превалированием активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (по альдостерону) [10] оказалась достоверно выше в 2,3 раза, а в группах НТ-обследованных в 1,4 раза по сравнению с таковой на фоне проведения целенаправленной антигипертензивной терапии. Иными словами, на фоне проведения эмпирической терапии группа Ф и М пациентов (особенно ВТ) являются группами высокого риска осложнений АГ. Если же сравнивать долю лиц с осложнениями на фоне проведения целенаправленной антигипертензивной терапии, то эти различия равны 1,32 в ВТгруппах и 1,33 в НТ группах. Показано, что доля лиц с осложнениями в группах Х+С, принимавших эмпирическую терапию (36) к таковой на фоне целенаправленной (18) оказалась (36/18) в 2 раза ниже, а в группах Ф и М на фоне эмпирической (82) и на фоне целенаправленной терапии (25)(82/25) в 3,3 раза ниже.

### Выводы

1. В условиях антигипертензивной терапии содержание эритроцитов увеличивается, а плотность их мембран (по максимальной резистентности) снижается, что сочетается с повышением уровня внутрисосудистого гемолиза (по непрямому билирубину) и содержания Mg в моче в ряду от Х к М: ВТ(НТ)/Х→С→Ф→М, особенно у ВТ лиц, по сравнению с НТ.

2. Со снижением плотности мембран эритроцитов связано снижение содержания Mg в эритроцитах и плазме крови, но увеличение Mg в моче. Эти сдвиги сочетаются с увеличением доли лиц с осложнениями артериальной гипертензии в «темпераментальном» ряду: ВТ(НТ)/Х→С→Ф→М, особенно у ВТ/Ф М. Суммарно доля лиц с осложнениями в группах ВТ/Ф и М (парасимпатотоников) (Ф+М) в 2,3 раза выше, чем такая же доля в группах ВТ симпатотоников Х и С (Х+С).

3. Из «темпераментальных» групп – группа ВТ/Ф и М по содержанию Mg в крови и моче, а также доле лиц с осложнениями на фоне проведения эмпирической антигипертензивной терапии являются группами высокого риска тяжелого течения АГ-II.

4. В отличие от эмпирической терапии, назначение лечения, направленного на купирование особенностей психосоматического статуса пациентов, позволило приблизить значения изучаемых показателей (в том числе по содержанию Mg в крови) к таковым у здоровых ВТ(НТ) лиц равного темперамента, что сочеталось с существенным снижением доли лиц с осложнениями в группах пациентов с различным темпераментом.

### Литература

1. Ахметжанов, Э.Р. Шкала депрессии: психологические тесты / Э.Р. Ахметжанов. – М.: Лист, 1996. – 320 с.
2. Гогин, Е.Е. Выбор тактики лечения больных гипертонической болезнью: его индивидуализация и критерии / Е.Е. Гогин // Терапевт. архив. – 2010. – №12(82). – С.5–10.
3. Громова, О.А. Диагностика дефицита магния. Концентрации магния в биосубстратах в норме и при наличии патологии / О.А. Громова [и др.] // Кардиология. – 2014. – №10(54). – С. 63–71.

4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) / Системные гипертензии. – М., 2010. – № 3. – С. 5–26.
5. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР, 2007. – 822 с.
6. Клиорин, А.И. Функциональная неравнозначность эритроцитов / А.И. Клиорин, Л.А. Тиунов. – Л.: Наука, 1974. – 146 с.
7. Ощепкова, Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению / Е.В. Ощепкова // Кардиология. – 2009. – № 2 (49). – С. 67–72.
8. Столяренко, Л.Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии / Л.Д. Столяренко. – Ростов н/Д: Феникс, 1997. – 736 с.
9. Сумин, А.Н. Поведенческий тип личности «Д» (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях / А.Н. Сумин. // Кардиология. – 2010. – №10 (50). С. 66–73.
10. Усенко, Г.А. Особенности утилизации кислорода организмом больных артериальной гипертензией в дни магнитных бурь в зависимости от психосоматического статуса и варианта лечения / Г.А. Усенко, А.Г. Усенко, Д.В. Васендин // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2015. – № 1(101). – С. 123–133.
11. Ханин, Ю.Л. Исследование тревоги в спорте / Ю.Л. Ханин // Вопр. психол. – 1978. – №6. – С. 94–106.
12. Шишкова, В.Н. Взаимосвязь развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, обусловленных дефицитом магния / В.Н. Шишкова // Кардиология. – 2012. – № 3 (52). – С. 86–90.
13. Chubnov, V. Disruption of TRPM6 gene causes hypomagnesaemia with secondary hypocalcaemia / V. Chubnov., S. Waldegger // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 2004. – Vol. – P. 2894–2899.
14. Ueshima, K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental and clinical evident / K. Ueshima // Magnes. Res. – 2005. – Vol. 18. – P. 275–284.

G.A. Usenko, D.V. Vasendin, A.G. Usenko, E.A. Stavskiy

### Content of magnesium in body of patients with arterial hypertension depending on psychosomatic status and treatment options

*Abstract.* The aim of this work was to identify and assess the content of magnesium in the body patients with arterial hypertension depending on psychosomatic characteristics of patients and applied a variant of antihypertensive therapy, which will allow two options – empirical and focused on blocking features of psychosomatic patients is to choose the most appropriate prevention of magnesium deficiency in erythrocytes in patients with arterial hypertension men with different temperament and level of anxiety. It is established that in patients with arterial hypertension the density of the membranes of erythrocytes and the content of magnesium in the blood is reduced, and the hemolysis of erythrocytes, the content of indirect bilirubin and magnesium in the urine and the proportion of those with complications of hypertension is increased in sequence: high and low-anxiety choleric sanguine phlegmatic melancholic. Groups at risk of severe course of arterial hypertension and low magnesium content in the blood was high-anxiety phlegmatic and melancholic. Unlike empirical antihypertensive therapy, treatment aimed at the relief features of the psychosomatic status of patients, combined with the approach of the magnesium content and the values of the studied indicators to those in high- and low-anxiety healthy persons of corresponding temperament and decreased in 2 times the proportion of individuals with complications of hypertension.

**Key words:** arterial hypertension, magnesium, temperament, antihypertensive therapy, complications, psychosomatic status.

Контактный телефон: +7-913-943-37-92; e-mail: vasendindv@gmail.com