

¹ Ивановская
государственная
медицинская
академия

² Российский центр
Института
микроэлементов
ЮНЕСКО при
Российском
национальном
исследовательском
медицинском
университете
им. Н.И. Пирогова

³ Санкт-
Петербургская
государственная
педиатрическая
академия

⁴ Кемеровская
государственная
медицинская
академия

Анализ взаимосвязи между обеспеченностью магнием и риском соматических заболеваний у россиянок 18–45 лет методами интеллектуального анализа данных

О.А. Громова^{1, 2}, О.А. Лиманова^{1, 2}, И.В. Гоголева¹, Т.Р. Гришина^{1, 2},
А.Н. Громов², Е.Ю. Егорова¹, А.Г. Калачева¹, Н.В. Прозорова³,
И.Ю. Торшин², И.С. Сардарян³, В.А. Семенов⁴, Н.В. Юдина¹

Адрес для переписки: Ольга Алексеевна Громова, unesco.gromova@gmail.com

Хронический дефицит магния способствует развитию разнообразных хронических заболеваний, в том числе нарушает сердечно-сосудистое и репродуктивное здоровье женщин. В настоящей работе представлены результаты анализа базы данных Института микроэлементов ЮНЕСКО для группы россиянок репродуктивного возраста (18–45 лет, n = 689). Целью исследования являлось установление взаимосвязей между сниженными уровнями магния в крови и риском различных заболеваний. Использование современных методов интеллектуального анализа данных позволило не только установить факторы риска этих заболеваний, но и использовать полученные факторы риска для выявления информативных предикторов заболеваний/состояний и затем формирования наборов диагностических правил. Анализ был проведен для заболеваний, связанных с «быстрыми» эффектами дефицита магния: «R56.8 Другие и неуточненные судороги» (магний в плазме крови < 0,64 ммоль/л, в эритроцитах < 1,39 ммоль/л), «F43.0 Острая реакция на стресс» (магний в плазме крови < 0,71 ммоль/л, в эритроцитах < 1,92 ммоль/л), «G47.8 Другие нарушения сна» (магний в плазме крови < 0,75 ммоль/л, в эритроцитах < 1,68 ммоль/л) и др. Кроме того, установлена взаимосвязь между дефицитом магния и риском заболеваний, связанных с нарушениями структуры соединительной ткани: «I34.1 Проллапс митрального клапана» (магний в плазме крови < 0,71 ммоль/л, в эритроцитах < 1,65 ммоль/л), «I83 Варикозное расширение вен нижних конечностей» (магний в плазме крови < 0,60 ммоль/л) и др. Течение этих и других хронических заболеваний может существенно ухудшаться в случае наступления беременности и, в свою очередь, осложнять ее течение. Полученные диагностические правила позволяют выявлять женщин репродуктивного возраста, для которых восполнение дефицита магния является жизненно необходимым.

Ключевые слова: дефицит магния, судороги, пролапс митрального клапана, нормы магния в плазме крови и в эритроцитах, оценка риска магнидефицитных заболеваний



Введение

Весь период жизни женщины до наступления беременности можно рассматривать как прекоцепцию. Действительно, наличие у женщины любого заболевания, не только инфекционного, но и соматического, может стать причиной осложнений беременности. Подострое течение заболеваний при беременности может переходить в активную фазу, предрасположенность к тому или иному заболеванию – реализоваться в соответствующую нозологическую форму (артериальная гипертония, сахарный диабет). Вступая в период беременности, женщина должна не только позаботиться о санации всех возможных очагов инфекции, но и иметь некоторый «запас» адаптационных резервов. Низкая обеспеченность магнием ассоциирована с низким резервом адаптации. Последствия дефицита магния разнообразны и могут затронуть и саму женщину, и ребенка (например, замедление роста плода [1]). Выделяют непосредственные («быстрые») и долговременные последствия магниевых дефицита. К наиболее распространенным непосредственным проявлениям дефицита магния при беременности относятся судороги икроножных мышц, повышенный тонус матки, аритмия беременных [2], артериальная гипертония [3]. Среди долговременных последствий можно выделить обменные нарушения: гестационный диабет, избыточную прибавку массы тела, тромбофилию [4, 5], дисплазию соединительной ткани [6], остеопению беременных и такие общеизвестные патологии беременности, как гестозы, выкидыши, преждевременные роды и др. [1, 7, 8].

Соматические патологии, связанные с дефицитом магния, осложняют течение и исход беременности. Например, пациентки со специфической формой дисплазии соединительной ткани, известной как синдром Элерса – Данло, нуждаются в особом внимании акушера-гинеколога [9]. Такая форма дисплазии соединительной ткани,

как пролапс митрального клапана, серьезно осложняет течение беременности. Наблюдения за когортой 3104 беременных с пролапсом митрального клапана и сравнения с исходом беременности в контрольной группе ($n = 12\,245$) показали, что наличие диагноза «пролапс митрального клапана» повышало риск преждевременных родов в среднем на 27%, а риск кесарева сечения – в среднем на 34%. Наибольшее увеличение риска преждевременных родов (на 54%) было отмечено среди женщин с диагнозом «пролапс митрального клапана», впервые установленным именно во время беременности ($p = 0,001$) [10].

Для практического акушерства важно, что риск соматической патологии может быть достоверно снижен при компенсации дефицита магния. В ряде работ было установлено положительное воздействие оротата магния на фенотипическую картину пролапса митрального клапана [11–20], сердечной недостаточности [12], гипертонии [17–19]. Исследование с участием 144 пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана показало снижение максимального систолического и диастолического, а также среднего диастолического артериального давления, уменьшение числа эпизодов тахикардии на фоне приема оротата магния. Шесть месяцев терапии полностью устраняют или частично сокращают симптомы, связанные с пролапсом, более чем у половины пациентов [13].

Облегчение симптоматики пролапса митрального клапана оказывает существенное воздействие на исходы беременности. Так, в одном из исследований беременные, страдающие гипертонической болезнью, получали гипотензивную терапию блокаторами кальциевых каналов и другими медикаментозными средствами. Основная группа женщин принимала дополнительно оротат магния ($n = 32$), вторая группа ($n = 30$) выступала в качестве контроля. В первой группе гестоз развился в 25% случаев; во второй – в 57% случаев.

Преждевременное родоразрешение отмечалось у 30% женщин второй группы и полностью отсутствовало в первой [18, 19].

Компенсация дефицита магния у беременных с дисплазией соединительной ткани способствует устранению синдромов астении и улучшает самочувствие беременной. Обследование 50 беременных (средний возраст $29 \pm 0,5$ года) с недифференцированной дисплазией соединительной ткани со сроком гестации от семи до 38 недель показало, что симптоматика астении (слабость, вялость, общее недомогание, низкая толерантность к физическим и психическим нагрузкам) отнеслись к числу характерных проявлений заболевания у 39 (78%) обследованных. У пациенток был нарушен сон: сонливость испытывали 34 (68%) женщины, бессоницу – 16 (32%). При приеме препарата Магнерот у всех участниц снизилась выраженность чувства нехватки воздуха, потребность в глубоких вдохах, уменьшилась одышка при физической или эмоциональной нагрузке [20].

В группе 149 беременных (средний возраст 25 ± 4 года) с пролапсом митрального клапана наблюдались ранний токсикоз (46%), угроза прерывания беременности (40%), нарушения ритма сердца (33%), анемия беременных в первом триместре (24%), астения (22%) и преэклампсия (13%). Прием оротата магния способствовал улучшению функций сердечно-сосудистой системы ($p = 0,038$), маточно-плацентарного кровотока, готовности родовых путей к родам, обеспечивая лучшее состояние фетоплацентарной системы, улучшая сам родовой акт и состояние новорожденного [21].

Таким образом, восполнение дефицита магния при наличии у пациентки определенных магниевых дефицитных заболеваний облегчает протекание беременности и улучшает ее исходы. Возникает вопрос, какие это заболевания и как своевременно выявлять пациенток, подверженных повышенному риску осложнений беременности.

акушерство



магния является жизненно необходимым.

Для нахождения факторов риска и предикторов соматических заболеваний методом метрических сгущений был проведен анализ корреляций между всеми 320 параметрами исследования, информация по которым была собрана для каждой из пациенток. Наглядное представление всех возможных взаимодействий между изученными параметрами, невозможное при использовании стандартных статистических подходов, может быть осуществимо с помощью метода метрических сгущений и метрических карт.

На метрической карте все исследованные параметры представлены точками на плоскости. Расстояние между каждой парой точек пропорционально статистической значимости взаимодействия между соответствующими параметрами, а кластеры (сгущения) на метрической карте исследования отражают степень корреляции между параметрами. Проведенный анализ метрической карты показал наличие единственного сгущения (далее – основного сгущения) параметров (рис. 1). Это сгущение представляет комплекс взаимодействий между 30 параметрами настоящего исследования (прежде всего различными соматическими заболеваниями) и уровнями магния в крови в группе пациенток репродуктивного возраста.

Принципиально важно отметить, что уровни магния в плазме и в эритроцитах являются параметрами исследования, расположенными в центре сгущения метрической карты (рис. 1). Расположение параметров содержания магния в крови в центре сгустка корреляций означает, что данные параметры расположены достаточно близко от исследованных показателей соматического здоровья женщин. Соответственно статистическая значимость корреляций параметров внутри кластера имеет центральное значение для анализа вклада дефицита магния в повышение риска рассматриваемых соматических заболе-

Таблица 1. Достоверные ассоциации между уровнем магния в плазме крови и различными заболеваниями среди женщин 18–45 лет

Код по МКБ	Заболевание	Случай	Контроль	p
D50.8	Железодефицитная анемия	0,75 ± 0,14	0,82 ± 0,24	0,041
F43.0	Острая реакция на стресс	0,73 ± 0,20	0,82 ± 0,22	0,005
G47.8	Другие нарушения сна	0,63 ± 0,10	0,84 ± 0,23	10 ⁻¹²
H52.1	Миопия	0,72 ± 0,19	0,82 ± 0,23	0,002
I34.1	Пролапс митрального клапана	0,59 ± 0,10	0,82 ± 0,22	10 ⁻¹⁰
I47.9	Пароксизмальная тахикардия	0,53 ± 0,13	0,81 ± 0,22	0,002
I83	Варикоз вен нижних конечностей	0,41 ± 0,12	0,81 ± 0,22	0,001
R56.8	Другие и неуточненные судороги	0,47 ± 0,10	0,83 ± 0,23	10 ⁻¹⁶
Среднее		0,75 ± 0,20	0,84 ± 0,23	0,005

Таблица 2. Достоверные ассоциации между уровнем магния в эритроцитах и различными заболеваниями среди женщин 18–45 лет

Код по МКБ	Заболевание	Случай	Контроль	p
D50.8	Железодефицитная анемия	1,38 ± 0,37	1,73 ± 0,69	0,00001
E11.8	Инсулиннезависимый сахарный диабет	1,28 ± 0,89	1,66 ± 0,64	0,0081
G47.8	Другие нарушения сна	1,46 ± 0,19	1,70 ± 0,70	0,0005
I34.1	Пролапс митрального клапана	1,39 ± 0,22	1,68 ± 0,67	0,0162
I47.9	Пароксизмальная тахикардия	0,49 ± 0,14	1,67 ± 0,65	5 × 10 ⁻¹¹
K58	Синдром раздраженного кишечника	0,95 ± 0,57	1,66 ± 0,65	0,0427
R56.8	Другие и неуточненные судороги	1,27 ± 0,40	1,70 ± 0,66	0,00005
Среднее		1,46 ± 0,19	1,73 ± 0,69	0,025

ваний. Расположение параметров содержания магния в крови в центре кластера подтверждает полученные ранее результаты, свидетельствующие о том, что дефицит магния является патофизиологическим ядром разнообразных соматических заболеваний [25]. Далее последовательно рассматриваются взаимосвязи между уровнями магния в крови и риском соматического заболевания; заболевания, связанные с «быстрыми» эффектами дефицита магния; ассоциации между дефицитом магния, нарушениями структуры соединительной ткани и сердечно-сосудистыми заболеваниями и также заболевания, связанные с «медленными», или метаболическими, эффектами дефицита магния.

Уровни магния в крови и риск соматического заболевания у женщин 18–45 лет

Анализ взаимодействий параметров, входящих в основное сгуще-

ние (рис. 1), показал, что пониженные уровни магния в плазме крови (табл. 1) и в эритроцитах (табл. 2) были достоверно ассоциированы с рядом заболеваний. Результаты, полученные при анализе группы женщин репродуктивного возраста, подтверждают сделанный ранее общий вывод о том, что концентрации магния в плазме менее 0,8 ммоль/л соответствуют повышенному риску соматического заболевания [25]. При этом средние уровни магния в крови существенно разнятся для различных заболеваний. В качестве контроля была использована выборка данных из ИМБД для здоровых пациенток 18–45 лет.

Был проведен анализ возможности использования уровней магния как предикторов риска ряда заболеваний. Были определены пороговые значения уровней магния, которые образуют наиболее информативные предикторы, то есть предикторы с максимальной точ-

Таблица 3. Пороговые значения уровней магния у женщин 18–45 лет, полученные при анализе предикторов наибольшей информативности

Код по МКБ	Заболевание	Магний в плазме крови, ммоль/л	ОР	Магний в эритроцитах, ммоль/л	ОР
D50.8	Другие железодефицитные анемии	< 0,86	1,38	< 1,49	2,17
E11.8	Сахарный диабет 2 типа с неуточненными осложнениями	–	–	< 0,90	9,61
E61.2	Недостаточность магния	< 0,74	4,18	< 1,51	2,71
F43.0	Острая реакция на стресс	< 0,71	2,07	< 1,92	1,21
G47.8	Другие нарушения сна	< 0,75	3,25	< 1,68	1,58
H52.1	Миопия	< 0,71	1,90	–	–
I34.1	Пролапс митрального клапана	< 0,71	3,10	< 1,65	1,52
I47.9	Пароксизмальная тахикардия неуточненная	< 0,69	3,56	< 0,89	35,0
I83	Варикоз вен нижних конечностей	< 0,62	5,00	–	–
K58	Синдром раздраженного кишечника	–	–	< 1,15	4,7
M35.7	Гипермобильный синдром	< 0,71	1,83	–	–
N94.3	Предменструальный синдром	–	–	< 1,11	2,60
P94.2	Гипотония	–	–	< 1,11	3,64
R56.8	Другие и неуточненные судороги	< 0,64	11,0	< 1,39	2,32
R53	Астения, утомляемость	–	–	< 1,00	2,47

ОР – отношение рисков (относительно риска соответствующего заболевания при уровнях магния выше пороговых значений).

ностью различия «здоровый» – «больной» (табл. 3). Эти предикторы были использованы при дальнейшем анализе наиболее характерных сочетаний симптомов («логические правила») или «диагностические правила», которые характерны для того или иного заболевания. Результаты анализа информативных предикторов указывают на крайнюю необходимость определения уровней магния и в плазме, и в эритроцитах. Информативным предиктором рассматриваемых заболеваний несколько чаще (12 из 15) является уровень магния в эритроцитах по сравнению с уровнем магния в плазме крови (10 из 15). Использование обоих показателей позволяет получить информативные предикторы для всех рассматриваемых заболеваний (15 из 15). Каждый из «магниевых» предикторов, приведенный в таблице 3, является «наиболее информативным», то есть позволяющим с максимальной точностью различать пациентов из групп «здоровых» и «больных» (и следовательно, предположить, что у данной паци-

ентки риск заболевания максимален). В то же время во врачебной практике важно не только установить максимальный риск заболевания у пациентки, но и сделать все возможное, чтобы снизить этот риск до того, как пациентка буквально перейдет из группы «здоровых» в группу «больных». С этой целью интересно рассмотреть зависимость повышения риска заболеваний у женщин от порогового значения уровней магния. На рисунках 2 и 3 риск оценивался как отношение частоты встречаемости низких уровней магния (ниже некоторого заданного порогового) в группе «больные» к частоте встречаемости низких уровней магния в группе «здоровые» (или «контроль»). Очевидно: риск рассматриваемых заболеваний возрастает прогрессивно при снижении уровней магния как в плазме крови, так и в эритроцитах. Наиболее интенсивно возрастал риск варикозного расширения вен нижних конечностей (диагноз I83 (здесь и далее заболевания кодируются по Международной классификации болезней 10-го пе-

ресмотра – МКБ-10), рис. 2) и неуточненной пароксизмальной тахикардии (I47.9, рис. 3).

С падением уровней магния в плазме крови и в эритроцитах риск возрастал для всех исследуемых магниезависимых заболеваний, связанных как с «быстрыми» эффектами дефицита магния, так и с долговременными последствиями дефицита магния (нарушения структуры соединительной ткани, сердечно-сосудистые заболевания, метаболические нарушения). Достоверное возрастание риска заболеваний у женщин 18–45 лет отмечалось при снижении уровней магния в плазме крови менее 0,80 ммоль/л (заметим, что нижняя граница принятой нормы гораздо ниже – 0,66 ммоль/л) и при снижении уровней магния в эритроцитах менее 1,70 ммоль/л (норма 1,65–2,65 ммоль/л).

Патологии, связанные с непосредственными («быстрыми») эффектами дефицита магния

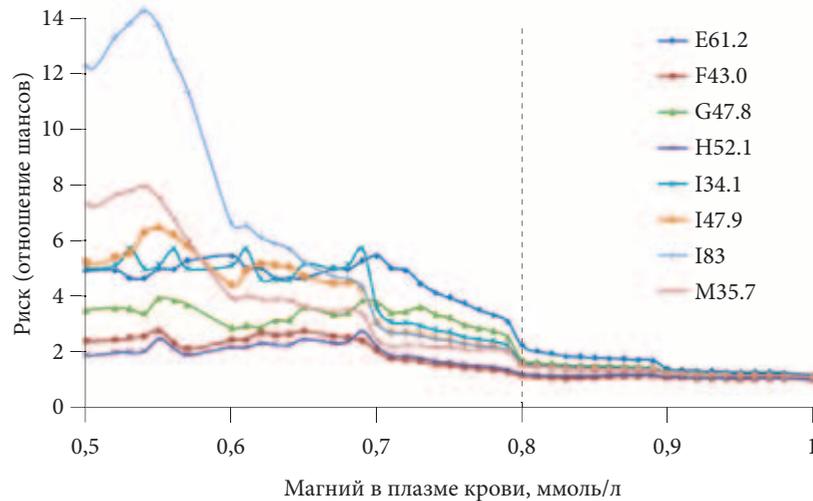
Выделяют непосредственные («быстрые», развивающиеся



в течение дней или даже часов) и долговременные последствия дефицита магния (развивающиеся в течение нескольких месяцев, лет). Непосредственные последствия дефицита магния чаще всего связаны с состоянием повышенной нервной возбудимости клетки вследствие гиперактивности рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA-рецепторы, глутаматные рецепторы) и повышения уровней катехоламинов. При дефиците ионов Mg^{2+} , нарушении их обмена на мембране клеток электрическая возбудимость клеток повышается, и клетка становится сверхвозбудимой. Непосредственные последствия дефицита магния также обусловлены ролью магния в осуществлении эффектов аденозиновых и ацетилхолиновых рецепторов, а также участием Mg^{2+} в метаболизме таких нейромедиаторов, как дофамин, норадреналин, серотонин и гамма-аминомасляная кислота [26, 27].

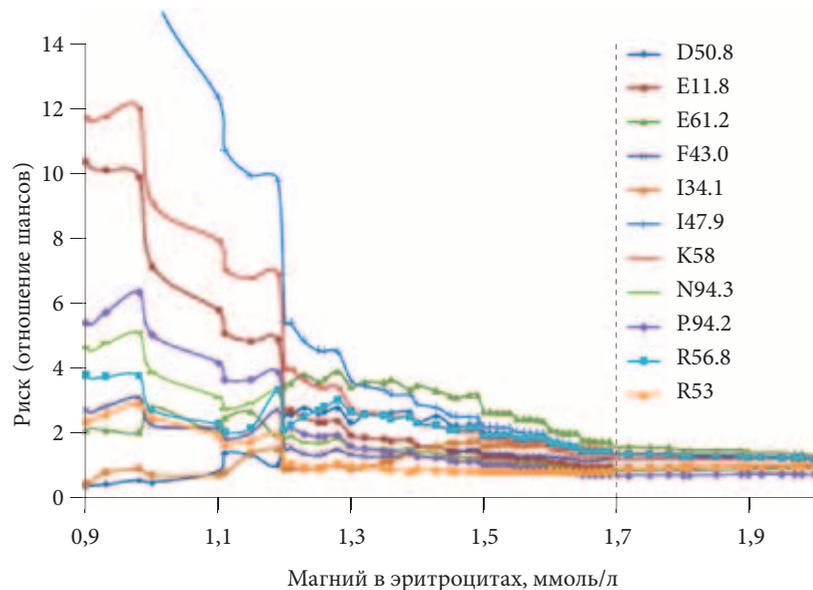
Сверхвозбудимость нервных клеток проявляется тем, что женщина становится эмоциональной, плаксивой, раздражительной, тревожной, подавленной, плохо спит. При повышении возбудимости клеток скелетной мускулатуры у женщин появляются судороги, мышечные подергивания, тики, дрожь, боли в икроножных и шейных мышцах, писчий спазм. Гипервозбудимость клеток гладкой мускулатуры сосудов проявляется повышенным артериальным давлением и головной болью. Диагностическими критериями дефицита магния (E61.2 Недостаточность магния) являются упоминаемые выше клинические признаки дефицита магния, а также специфические изменения зубцов и интервалов сердечного ритма по электрокардиограмме [27–30].

Многие из клинических признаков дефицита магния были отмечены при анализе данных в настоящем исследовании. Особого внимания заслуживает рассматриваемый симптомокомплекс «F43.0 Острая реакция на стресс» («острая кризисная реакция», «психический шок»). Симптомы острой реакции



E61.2 – недостаточность магния; F43.0 – острая реакция на стресс; G47.8 – другие нарушения сна; H52.1 – миопия; I34.1 – пролапс митрального клапана; I47.9 – пароксизмальная тахикардия неуточненная; I83 – варикозное расширение вен нижних конечностей; M35.7 – гипербильный синдром.

Рис. 2. Возрастание риска различных заболеваний у женщин 18–45 лет при снижении уровней магния в плазме крови. Для каждого порогового значения риск оценивался как отношение частот встречаемости низких уровней магния в группах «случай» и «контроль»



D50.8 – другие железодефицитные анемии; E11.8 – инсулиннезависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями; E61.2 – недостаточность магния; F43.0 – острая реакция на стресс; I34.1 – пролапс митрального клапана; I47.9 – пароксизмальная тахикардия неуточненная; K58 – синдром раздраженного кишечника; N94.3 – предменструальный синдром; P94.2 – гипотония; R56.8 – другие и неуточненные судороги; R53 – астения, утомляемость.

Рис. 3. Возрастание риска различных заболеваний у женщин 18–45 лет при снижении уровней магния в эритроцитах

на стресс возникают немедленно (в течение одного часа) вслед за воздействием стрессорного фактора. При постановке данно-

го диагноза должны присутствовать (а) по меньшей мере четыре из 22 симптомов тревоги (причем один из них вегетативный) и (б)

акушерство

Таблица 4. Предикторы состояния «F43.0 Острая реакция на стресс» у женщин 18–45 лет (n = 152, 22%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Возраст, лет	25 ± 8	19 ± 2	0,013
Масса тела, кг	63 ± 10	59 ± 9	0,009
Магний в плазме крови, ммоль/л	0,82 ± 0,22	0,73 ± 0,19	0,005
Магний в эритроцитах, ммоль/л	1,71 ± 0,66	1,46 ± 0,54	0,091
Миопия (H52.1)	3%	70%	0,055

Таблица 5. Предикторы состояния «G47.8 Другие нарушения сна» у женщин 18–45 лет (n = 103, 15%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Магний в плазме крови, ммоль/л	0,84 ± 0,23	0,62 ± 0,09	2 × 10 ⁻¹²
Магний в эритроцитах, ммоль/л	1,69 ± 0,70	1,45 ± 0,18	0,00047

Таблица 6. Предикторы состояния «R56.8 Судороги другие и неуточненные» у женщин 18–45 лет (n = 69, 10%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Магний в плазме крови, ммоль/л	0,82 ± 0,22	0,47 ± 0,10	10 ⁻¹⁸
Магний в эритроцитах, ммоль/л	1,69 ± 0,66	1,27 ± 0,40	0,00005
Калий в плазме крови, ммоль/л	5,34 ± 1,39	4,09 ± 0,74	0,040
Натрий в плазме крови, ммоль/л	126 ± 8	132 ± 12	0,053
Недостаточность магния (E61.2)	27%	100%	0,041

Таблица 7. Предикторы состояния «R51 Головная боль» у женщин 18–45 лет (n = 8, 1%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Магний в эритроцитах, ммоль/л	1,66 ± 0,64	1,20 ± 0,84	0,09
Физический характер работы	35%	88%	0,08

Таблица 8. Предикторы состояния «I34.1 Проплап митрального клапана» у женщин 18–45 лет (n = 48, 7%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Магний в плазме крови, ммоль/л	0,82 ± 0,22	0,58 ± 0,10	4 × 10 ⁻¹¹
Магний в эритроцитах, ммоль/л	1,67 ± 0,67	1,39 ± 0,21	0,015
Недостаточность магния (E61.2)	29%	100%	0,051
Острая реакция на стресс (F43.0)	17%	83%	0,052
Другие нарушения сна (G47.8)	9%	93%	0,007
Миопия (H52.1)	11%	93%	0,010

симптоматика ранней депрессии (уход от предстоящих социальных взаимодействий, проявления дезориентации, агрессия, отчаяние или безнадежность, бесцельная гиперактивность). Заметим: симптомы тревоги вегетативные (учащенное сердцебиение, потливость, тремор, сухость во рту) и прочие (затруднения в дыхании,

головокружение, мышечное напряжение, чувство нервозности, ощущение комка в горле, нарушения сна и др.) хорошо известны как симптомы дефицита магния. Анализ корреляций в основном сгущении (рис. 1) показал, что предикторами острой реакции на стресс у обследованных женщин являются такие признаки,

как возраст, масса тела, уровни магния в крови и наличие у пациентки диагноза «H52.1 Миопия» (табл. 4). Полученный набор предикторов позволяет распознавать до 70% пациенток с острой реакцией на стресс с аккуратностью 96% (рис. 4).

Проведем анализ набора диагностических правил, полученного с учетом наличия у пациенток миопии в молодом возрасте (до 21 года) и уровня магния в эритроцитах ниже середины интервала нормы (< 1,92 ммоль/л, принятый интервал нормы 1,65–2,65 ммоль/л, середина интервала – 2,15 ммоль/л). С одной стороны, 60% пациенток с острой реакцией на стресс (F43.0) страдают миопией в молодом возрасте, и у них уровень магния в эритроцитах составляет менее 1,92 ммоль/л. С другой стороны, согласно анализу логических правил среди женщин моложе 21 года с миопией при выполнении условия «уровень магния в эритроцитах < 1,92 ммоль/л» 96% пациенток будут обязательно иметь диагноз «Острая реакция на стресс» (F43.0). В то же время среди пациенток с миопией в любом возрасте уровень магния в эритроцитах выше 1,92 ммоль/л встречается только у 5% (8 из 153). Очевидно, что данная группа пациенток конституционально нуждается в приеме препаратов органического магния с целью профилактики острой реакции на стресс и связанных с данным диагнозом «быстрых» проявлений дефицита магния. Заметим: установленный в ходе анализа предикторов возрастной порог в 21 год отражает взаимосвязь между особенностями этого периода жизни (экзаменационные сессии, большая нагрузка на зрение, работа на компьютере и др.), миопией и стрессом.

Пониженные уровни магния в крови также являлись предикторами таких «быстрых» последствий магниевых дефицита, как «G47.8 Другие нарушения сна» (магний в плазме крови < 0,75 ммоль/л, в эритроцитах < 1,68 ммоль/л, табл. 5), «R56.8 Судороги другие и неуточненные» (магний в плаз-



ме крови < 0,64 ммоль/л, в эритроцитах < 1,39 ммоль/л, табл. 6) и «R51 Головная боль» (магний в эритроцитах < 1,35 ммоль/л, табл. 7). Интересно отметить: в случае судорог предикторами являлись уровни трех основных электролитов: магния, натрия и калия (табл. 6). Риск головной боли был выше при сочетании низких уровней магния в эритроцитах с повышенной физической нагрузкой при профессиональной деятельности (табл. 7).

Дефицит магния, нарушения структуры соединительной ткани и сердечно-сосудистые заболевания

К нарушениям структуры соединительной ткани относятся дифференцированные и недифференцированные дисплазии соединительной ткани, нарушения скелета, мальформации органов и т.д. У пациенток, имевших дефицит соединительной ткани в подростковом периоде, длительный дефицит магния при беременности может провоцировать развитие растяжек в области груди, бедер и живота в период быстрого роста груди, увеличения матки и/или избыточного набора массы тела. Молекулярные механизмы воздействия дефицита магния на структуру соединительной ткани включают нарушения метаболизма всех основных компонентов соединительной ткани: гелевой среды, коллагеновых и эластиновых волокон, активности фибробластов [29].

Одним из наиболее известных воздействий дефицита магния на соединительную ткань является пролапс митрального клапана (I34.1) – наиболее часто встречающаяся (5–10% россиян) аномалия строения сердца. При пролапсе митрального клапана отмечены нарушения структуры коллагена, избыточность хорд и створок митрального клапана, так что измененные створки пролабируют (отклоняются в противоположную кровотоку сторону) и менее эффективно предотвращают обратный ток крови из желудочка

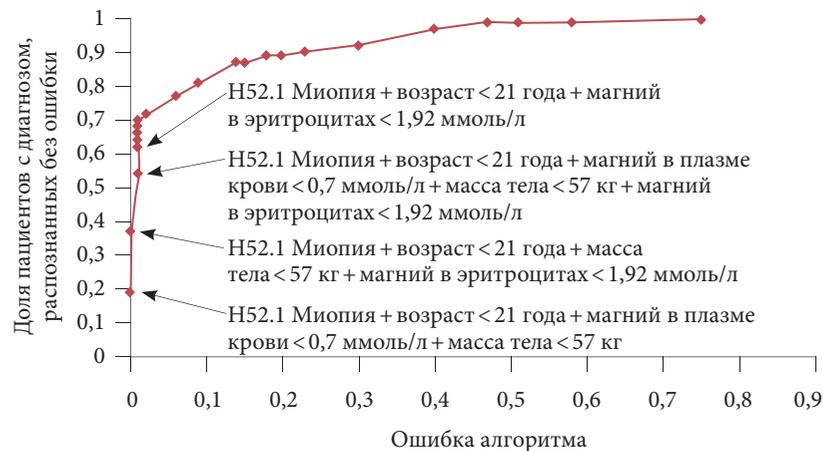
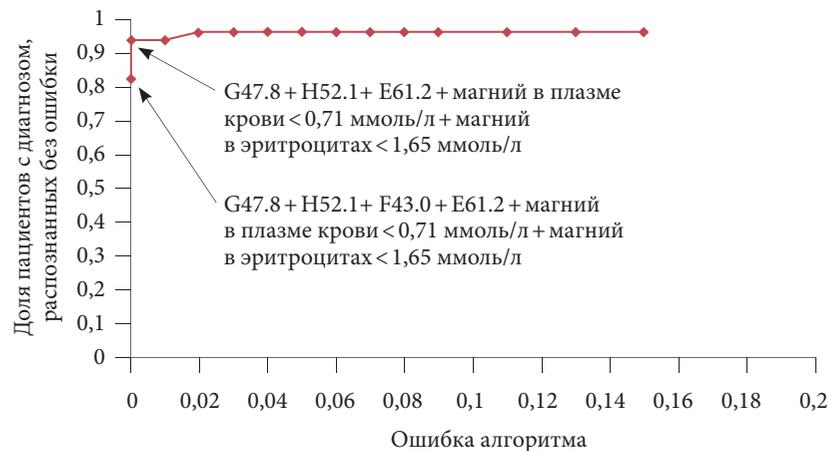


Рис. 4. Наиболее информативные логические правила для распознавания диагноза «F43.0 Острая реакция на стресс» у женщин 18–45 лет и аккуратность распознавания полученным набором логических правил



E61.2 – недостаточность магния (клинические признаки дефицита); F43.0 – острая реакция на стресс; G47.8 – другие нарушения сна; H52.1 – миопия.

Рис. 5. Наиболее информативные логические правила для распознавания диагноза «I34.1 Проплап митрального клапана» у женщин 18–45 лет и аккуратность распознавания полученным набором логических правил

в предсердие. У беременной с дефицитом магния и пролапсом митрального клапана риск пролапса митрального клапана у плода очень высок (поскольку пролапс митрального клапана у плода формируется на фоне микронутриентных дефицитов). Впоследствии клиническое течение пролапса митрального клапана существенно усугубляется на фоне дефицита магния в растущем организме [30]. Анализ предикторов пролапса митрального клапана (табл. 8) показал, что таковыми являются уровни магния в крови, наличие упоминаемой ранее клинической

симптоматики дефицита магния. У 95% пациенток с пролапсом митрального клапана было установлено обязательное сочетание нарушений сна (G47.8), миопии (H52.1), собственно клинической симптоматики дефицита магния (E61.2) и пониженных уровней магния в крови (магний в плазме крови < 0,71 ммоль/л, в эритроцитах < 1,65 ммоль/л, рис. 5). При этом у 83% пациенток с пролапсом митрального клапана также была отмечена острая реакция на стресс; 93% женщин с пролапсом митрального клапана страдали миопией.

акушерство

Таблица 9. Предикторы состояния «H52.1 Миопия» у женщин 18–45 лет (n = 116, 17%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Возраст, лет	24 ± 8	19 ± 3	0,0688
Масса тела, кг	63 ± 10	57 ± 8	0,00624
Магний в плазме крови, ммоль/л	0,82 ± 0,22	0,72 ± 0,18	0,00164
Острая реакция на стресс (F43.0)	8%	93%	0,00615

Таблица 10. Предикторы состояния «I47.9 Пароксизмальная тахикардия неуточненная» у женщин 18–45 лет (n = 10, 1,5%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Индекс массы тела, кг/м ²	22 ± 2	25 ± 4	0,05638
Магний в плазме крови, ммоль/л	0,80 ± 0,22	0,53 ± 0,12	0,0019
Магний в эритроцитах, ммоль/л	1,66 ± 0,64	0,3984 ± 0,1411	5 × 10 ⁻¹¹
Инсулиннезависимый сахарный диабет (E11.8)	1%	100%	4 × 10 ⁻⁶
Недостаточность магния (E61.2)	33%	100%	0,05
Предожирение (E66)	12%	83%	0,0517
Острая реакция на стресс (F43.0)	21%	100%	0,02002
Другие и неуточненные судороги (R56.8)	9%	83%	0,03417

Таблица 11. Предикторы состояния «I83 Варикозное расширение вен нижних конечностей» у женщин 18–45 лет (n = 7, 1%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Магний в плазме крови, ммоль/л	0,81 ± 0,22	0,41 ± 0,12	0,00134
Отделение*	2–9	1	0,0179
Недостаточность магния (E61.2)	34%	100%	0,057
Гипотония (P94.2)	6%	67%	0,06
Другие и неуточненные судороги (R56.8)	9%	100%	0,002

* Отделение: 1 – кардиологическое, 2 – гастроэнтерологии, 3 – гематологии, 4 – неврологии, 5 – урологии, 6 – пульмонологии, 7 – гепатологии, 8 – дерматологии, 9 – гинекологии, 10 – эндокринологии.

Следует подчеркнуть: наличие у пациентки пролапса митрального клапана, который является одним из проявлений дисплазии соединительной ткани, достоверно коррелирует с существенно повышенным числом коморбидных заболеваний. Так, среднее число диагнозов МКБ-10 на пациентку в группе без пролапса митрального клапана составило 1,73 ± 0,93, а в группе с пролапсом митрального клапана – 5,45 ± 0,93

(p = 10⁻⁶). Как было отмечено выше, типичными для пролапса митрального клапана коморбидными заболеваниями являются острая реакция на стресс (F43.0), нарушения сна (G47.8) и миопия (H52.1). Ранее говорилось, что с миопией были ассоциированы молодой возраст (моложе 21 года), масса тела менее 57 кг, магний в плазме крови < 0,71 ммоль/л и острая реакция на стресс (табл. 9).

Формально тахикардию можно было бы отнести к «быстрым» последствиям дефицита магния, но анализ предикторов диагноза «I47.9 Пароксизмальная тахикардия неуточненная» показал, что в исследуемой группе пациенток данный диагноз был коморбиден с инсулиннезависимым сахарным диабетом (E11.8) – долговременным метаболическим последствием дефицита магния (табл. 10). Кроме того, диагноз I47.9 был также ассоциирован с предожирением, судорогами и гипомagneзием.

Анализ предикторов пароксизмальной тахикардии (рис. 6) позволил установить, что у 100% пациенток с данным диагнозом обязательно наблюдались инсулиннезависимый сахарный диабет (E11.8), острая реакция на стресс (F43.0), клиническая симптоматика дефицита магния (E61.2) и существенное истощение уровней магния в эритроцитах (< 0,89 ммоль/л при нижней границе нормы 1,65 ммоль/л). При этом уровни магния в плазме крови предиктором не являлись (то есть находились в интервале установленной нормы у значительной части пациентов с тахикардией). Возникающие вследствие дефицита магния нарушения механической структуры соединительной ткани приводят к деформации соединительнотканной основы сосудистой стенки. В настоящем исследовании установлена четкая корреляция между низкими уровнями магния в крови и существенным повышением риска варикозного расширения вен (I83) и гипотонии (табл. 11). Наиболее информативными предикторами варикозного расширения вен являлись наличие у пациенток крайне низких уровней магния в плазме крови (< 0,6 ммоль/л, в среднем 0,41 ± 0,12 ммоль/л), подтвержденная симптоматика дефицита магния (E61.2), включая судороги (R56.8). Заметим, что все пациентки с диагнозом I83 наблюдались в кардиологическом отделении. Данный набор предикторов позволяет идентифицировать

акушерство



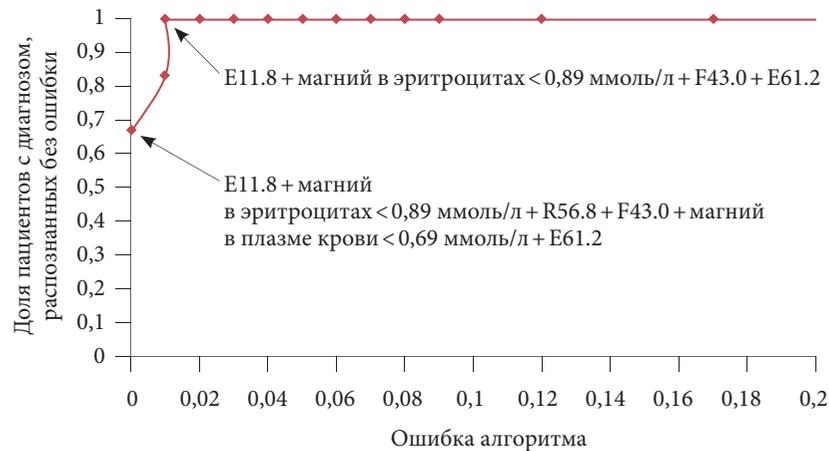
пациенток с повышенным риском варикозного расширения вен с акkuratностью 95% (рис. 7).

Другие заболевания, связанные с последствиями длительного дефицита магния

К долговременным последствиям дефицита магния относятся нарушения метаболизма различных тканей и прежде всего рассмотренные выше нарушения структуры соединительной ткани, нарушение метаболизма углеводов и биосинтеза аденозинтрифосфата. Нарушение синтеза аденозинтрифосфата проявляется повышенной утомляемостью (умственной и физической) при обычных нагрузках, неадекватным теплообменом (быстрая истощаемость энергоресурсов, зябкость, астения), сочетается с формированием глюкозотолерантности клеток и, как следствие, ассоциировано с избыточной массой тела. Все эти последствия дефицита магния приводят к тому, что наряду с возрастом и индексом массы тела уровни магния в крови являются весьма информативными предикторами метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста.

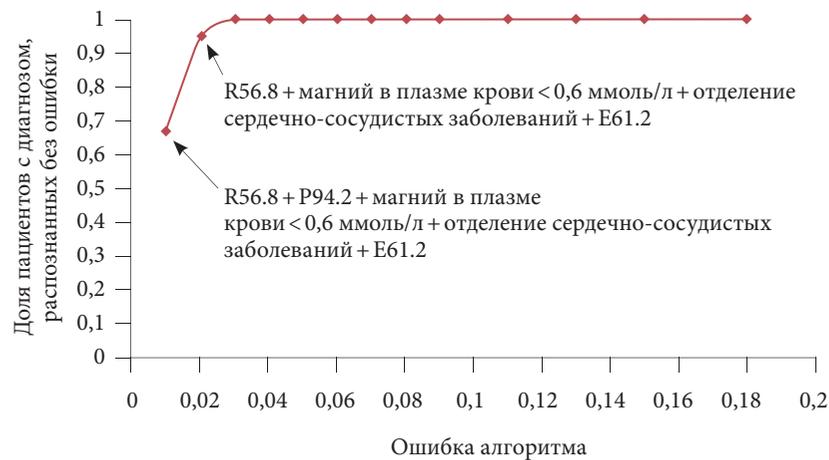
В частности, набор предикторов: возраст, масса тела, индекс массы тела и крайне низкие уровни магния в эритроцитах ($< 0,90$ ммоль/л, табл. 12) – позволяет распознавать пациенток с диагнозом «E11.8 Инсулиннезависимый сахарный диабет» с акkuratностью 87%; ошибка алгоритма (процент постановки ложного диагноза на основе алгоритма логических правил) не превышает 14%.

Интересно отметить, что гипер-акузия, по всей видимости, один из признаков формирующейся инсулинорезистентности. Анализ пациенток с гипер-акузией показал, что наиболее информативными предикторами гипер-акузии являлось наличие у пациенток глюкозотолерантности (72% в исследуемой группе и 11% в группе контроля, $p = 0,053$), спазмов/парестезий (82% в исследуемой



E11.8 – инсулиннезависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями, E61.2 – недостаточность магния, F43.0 – острая реакция на стресс, R56.8 – другие и неуточненные судороги.

Рис. 6. Наиболее информативные логические правила для распознавания диагноза «I47.9 Пароксизмальная тахикардия неуточненная» у женщин 18–45 лет и акkuratность распознавания полученным набором логических правил



E61.2 – недостаточность магния, P94.2 – гипотония, R56.8 – другие и неуточненные судороги.

Рис. 7. Наиболее информативные логические правила для распознавания диагноза «I83 Варикозное расширение вен нижних конечностей» у женщин 18–45 лет и акkuratность распознавания полученным набором логических правил

группе, 19% в группе контроля, $p = 0,059$) и астении (96% в исследуемой группе, 24% в группе контроля, $p = 0,039$). Данный набор предикторов позволяет идентифицировать 97% пациенток с гипер-акузией при уровне «ложных диагнозов» алгоритма не более 23%. Инсулиннезависимый сахарный диабет является результатом долговременных нарушений метаболизма, неразрывно связанных

с хроническим дефицитом магния. На более ранних этапах формирования этих нарушений у пациенток зачастую формируется астения (R53), усугубляющая уже имеющиеся метаболические нарушения.

Основными предикторами астении являлись сниженные уровни магния в эритроцитах ($< 1,65$ ммоль/л), симптоматика дефицита магния (спаз-

акшерство

Таблица 12. Предикторы состояния «E11.8 Инсулиннезависимый сахарный диабет с неутонченными осложнениями» у женщин 18–45 лет (n = 21, 3%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Возраст, лет	23 ± 7	25 ± 5	0,014
Масса тела, кг	62 ± 9	70 ± 12	0,018
Индекс массы тела, кг/м ²	22 ± 3	26 ± 2,8	0,001
Магний в эритроцитах, ммоль/л	1,66 ± 0,64	1,28 ± 0,88	0,008

Таблица 13. Предикторы состояния «R53 Астения» у женщин 18–45 лет (n = 186, 27%)

Предиктор	Норма	Болезнь	p
Магний в эритроцитах, ммоль/л	1,63 ± 0,59	1,69 ± 0,78	0,062
Натрий в плазме крови, ммоль/л	127 ± 10	129 ± 9	0,056
Спазмы, парестезии	0,05 ± 0,21	0,68 ± 0,46	0,059
Повышенное регулярное потребление высококалорийных углеводных продуктов (конфет, пирожных, печенья и других сладостей)	5%	64%	0,065
Состояние волос (0 – норма, 1 – секутся или ломкие, 2 – выпадают)	0,10 ± 0,08	1,00 ± 0,79	0,062

мы, парестезии) и сниженные уровни натрия в плазме крови (< 127 ммоль/л, интервал нормы 135–152 ммоль/л). Известно, что дефицит магния и окислительный стресс – факторы риска астении. Исследование 93% пациентов с астенией (75% женщин, средний возраст 38 лет) указало на наличие у пациентов достоверно более низкого антиоксидантного ресурса плазмы (уровни глутатиона, p = 0,007) и низкие уровни магния в плазме крови [28].

Следует подчеркнуть: среди найденных в настоящей работе предикторов астении были также существенно повышенное потребление высококалорийных углеводных продуктов диеты (сладости) и нездоровое состояние волос (табл. 13). Можно предположить, что повышенное потребление сладостей при астении (то есть попытки «стимулировать» организм простыми углеводами) может усугублять магниевый дефицит и приводить к формированию ин-

сулинорезистентности, глюкозотолерантности и, следовательно, нарушенной фертильности.

Не менее важно отметить, что астения также была достоверно ассоциирована с регулярным употреблением «искусственных» напитков (колы, фанты и т.п.), содержащих значительное количество простых сахаров и магнийвыводящих пищевых красителей. В контрольной группе (без астении) регулярное употребление «искусственных» напитков отмечено только у 24% участниц, а в группе с астенией – у 91% участниц (p = 0,058). Потребление искусственных напитков также коррелировало с нарушениями структуры волос: в группе не употребляющих «искусственных» напитков 32% пациенток имели ломкие или выпадающие волосы, а в группе регулярно употребляющих – 85% (p = 0,056).

Заключение

Возраст женщины от 18 до 45 лет – это расцвет репродук-

тивной функции. Женщины этой возрастной группы, как правило, не считают себя «большими» и, соответственно, не уделяют должного внимания прекоцепционной подготовке. Те немногие женщины, которые готовятся к беременности, ассоциируют прекоцепционную подготовку в основном с санацией очагов инфекции и приемом фолиевой кислоты. Между тем Всемирная организация здравоохранения выделяет по меньшей мере 15 микронутриентов (А, D, Е, С, В₁, В₂, РР, В₆, В₁₂, фолаты, железо, цинк, медь, селен, йод) [31], а также кальций и магний [32], которые принципиально необходимы для репродуктивного здоровья женщины.

В настоящем исследовании установлены четкие взаимосвязи между сниженными уровнями магния в крови и риском соматического заболевания, которые могут существенно осложнить течение и исходы беременности в группе женщин репродуктивного возраста (n = 689, 18–45 лет). Со снижением уровней магния в крови риск таких заболеваний, как «R56.8 Другие и неутонченные судороги», «F43.0 Острая реакция на стресс», «I34.1 Пропалс митрального клапана», «I83 Варикозное расширение вен нижних конечностей», достоверно возрастает. Патологии различаются по степени возрастания риска. Наиболее интенсивно возрастал риск варикозного расширения вен нижних конечностей (I83) и неутонченной пароксизмальной тахикардии (I47.9). Достоверно увеличился риск заболеваний у женщин 18–45 лет при снижении уровней магния в плазме крови менее 0,80 ммоль/л (заметьте, что нижняя граница принятой нормы гораздо ниже – 0,66 ммоль/л) и при снижении уровней магния в эритроцитах менее 1,70 ммоль/л (норма 1,65–2,65 ммоль/л).

Анализ предикторов этих и других заболеваний позволил выделить группы женщин с наибольшим риском дефицита магния

и, следовательно, осложнений беременности. Например, среди женщин моложе 21 года с миопией при выполнении условия «магний в эритроцитах < 1,92 ммоль/л» 96% пациенток будут обязательно иметь диагноз «F43.0 Острая реакция на стресс» (что существенно утяжелит состояние беременной). Несомненно, данная группа пациенток конституционально нуждается в приеме препаратов

органического магния с целью профилактики острой реакции на стресс.

Анализ предикторов пролапса митрального клапана показал, что у 95% пациенток с пролапсом митрального клапана было установлено обязательное сочетание нарушений сна (G47.8), миопии (H52.1), собственно клинической симптоматики дефицита магния (E61.2) и пониженных уровней

магния в крови (в плазме крови < 0,71 ммоль/л, в эритроцитах < 1,65 ммоль/л); у 83% пациенток с пролапсом митрального клапана отмечена острая реакция на стресс (F43.0). Очевидно, что в этой группе беременных компенсация дефицита магния (желательно начиная с прекоцепции) является принципиальным условием для поддержания физиологической беременности. ❧

Литература

1. Серов В.Н., Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю. и др. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии с позиций доказательной медицины // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. № 4. С. 62–72.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Грустливая У.Е. и др. Дефицит магния и судороги мышц: возможности профилактики и терапии Магнеротом // Фарматека. 2012. № 14. С. 34–38.
3. Li Y., Ma A., Sun Y. et al. Magnesium status and dietary intake of mid-old people in a rural area of China // Magnes. Res. 2009. Vol. 22. № 2. P. 66–71.
4. Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Тетраушвили Н.К. и др. Магний, пиридоксин и тромбофилия беременных: молекулярные механизмы и доказательная медицина // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 4. С. 67–71.
5. Тетраушвили Н.К., Сидельникова В.М. Восполнение дефицита магния в комплексной терапии пациенток с угрозой прерывания беременности // Трудный пациент. 2005. Т. 3. № 2. С. 20–23.
6. Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Владимирова И.С. и др. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на исходы беременности и родов. Комплексное обследование беременных с дисплазией соединительной ткани с использованием методов интеллектуального анализа данных // Земский врач. 2013. № 2. С. 34–38.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г. и др. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 12. С. 90–101.
8. Громова О.А., Лисицына Е.Ю., Торшин И.Ю. и др. Магниеые тайны библиотеки Кохрана: современный взгляд на проблему // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. 2011. Т. 11. № 5. С. 20–27.
9. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В. Синдром Элерса-Данло в акушерстве // Акушерство и гинекология. 2010. № 4. С. 17–22.
10. Chen C.H., Huang M.C., Liu H.C. et al. Increased risk of preterm birth among women with mitral valve prolapse: a nationwide, population-based study // Ann. Epidemiol. 2011. Vol. 21. № 6. P. 391–398.
11. Куприянова О.О., Домницкая Т.М., Домницкий М.В. и др. Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани // Кардиология. 2005. № 3. С. 76–81.
12. Stepura O.B., Martynow A.I. Magnesium orotate in severe congestive heart failure // Int. J. Cardiol. 2008. Vol. 131. № 2. P. 293–295.
13. Акатова Е.В., Суханова Е.Д., Мельник О.О. и др. Динамика показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана на фоне терапии магнеротом и алпрозоламом // Клиническая медицина. 2008. № 3. С. 55–58.
14. Мишина И.Е. Клиническое и прогностическое значение нейровегетативных и метаболических нарушений при артериальной гипертонии у беременных: дис. ... д-ра мед. наук. Иваново, 2007.
15. Новикова И.М., Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В. Сердечно-сосудистые катастрофы при беременности // Терапевтический архив. 2009. № 10. С. 15–20.
16. Мартынов А.И., Степура О.Б., Шехтер А.Б. и др. Лечение пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Терапевтический архив. 2000. № 9. С. 67–70.
17. Гайсин И.Р., Лецинский Л.А. Артериальная гипертония у беременных – фактор сердечно-сосудистого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. Т. 4. № 4. (Приложение «Перспективы российской кардиологии»: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. 18–20 октября 2005 г., Москва). С. 74.
18. Лецинский Л.А., Гайсин И.Р., Максимов Н.И. Базисная и метаболическая терапия гипертонической болезни у беременных // Клиническая медицина. 2008. Т. 86. № 9. С. 25–28.
19. Лецинский Л.А., Гайсин И.Р., Максимов Н.И. Метаболические средства – компонент рациональной фармакотерапии хронической артериальной гипертонии у беременных // Артериальная гипертония. 2008. Т. 14. № 2. Приложение № 1 (Материалы второй Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика». 18–19 сентября 2008 г., Санкт-Петербург). С. 52.
20. Ищенко А., Федорова Е., Козина О. и др. Комплексное лечение беременных с недифференцированной



- дисплазией соединительной ткани // Врач. 2008. № 10. С. 92–94.
21. Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Михсин С.В. и др. Опыт применения препарата оротата магния (Магнерот) у беременных с пролапсом митрального клапана в гестационный период // Проблемы репродукции. 2006. № 3. С. 80–84.
 22. Журавлев Ю.И. Избранные научные труды. М.: Магистр, 1998.
 23. Журавлев Ю.И., Рудаков К.В., Торшин И.Ю. Алгебраические критерии локальной разрешимости и регулярности как инструмент исследования морфологии аминокислотных последовательностей // Труды МФТИ. 2011. Т. 3. № 4. С. 45–54.
 24. Журавлев Ю.И., Назаренко Г.И., Рязанов В.В. и др. Новый метод анализа риска развития ишемической болезни сердца на основании геномных и компьютерных технологий // Кардиология. 2011. № 2. С. 19–25.
 25. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России // Фарматека. 2013. № 6. С. 114–129.
 26. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging // Magnes. Res. 2009. Vol. 22. № 4. P. 235–246.
 27. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М.: ПротоТип, 2006.
 28. Manuel y Keenoy B., Moorkens G., Vertommen J. et al. Magnesium status and parameters of the oxidant-antioxidant balance in patients with chronic fatigue: effects of supplementation with magnesium // J. Am. Coll. Nutr. 2000. Vol. 19. № 3. P. 374–382.
 29. Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // РМЖ. 2008. Т. 16. № 4. С. 230–238.
 30. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Громова О.А. и др. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. Инновационные стационар-сберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии. М.: Союз педиатров России, 2009.
 31. Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition / World Health Organization Guidelines, 2013 // www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/84409/1/9789241505550_eng.pdf?ua=1.
 32. Calcium and magnesium in drinking-water. Public health significance. World Health Organization Guidelines, 2009 // www.who.int/publications/2009/9789241563550_eng.pdf.

акушерство

Interrelation between magnesium status and risk of somatic diseases in women aged 18–45 years old in Russia: the method of database mining

O.A. Gromova^{1,2}, O.A. Limanova^{1,2}, I.V. Gogoleva¹, T.R. Grishina^{1,2}, A.N. Gromov², Ye.Yu. Yegorova¹, A.G. Kalacheva¹, N.V. Prozorova³, I.Yu. Torshin², I.S. Sardaryan³, V.A. Semyonov⁴, N.V. Yudina¹

¹ Ivanovo State Medical Academy

² Trace Element Institute for UNESCO, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

³ Saint Petersburg State Pediatric Academy

⁴ Kemerovo State Medical Academy

Contact person: Olga Alekseyevna Gromova, unesco.gromova@gmail.com

Chronic magnesium deficiency increases the risk of development of various chronic disorders and may affect cardiovascular and reproductive health in women. The article presents the results of analysis of Trace Element Institute for UNESCO database containing information on 689 women of reproductive age (18–45 years old) in Russia. The analysis was aimed at estimating relationship between magnesium status and risk of various diseases. Use of database mining method promoted identification of risk factors for several diseases and informative disease predictors, thus, resulting in development of diagnostic tools. Diseases associated with 'rapid' effects of magnesium deficiency were analyzed: i.e. 'others and unspecified convulsions' (R56.8) (plasma magnesium < 0,64 mmol/l, erythrocyte magnesium < 1,39 mmol/l), 'acute stress reaction' (F43.0) (plasma magnesium < 0,71 mmol/l, erythrocyte magnesium < 1,92 mmol/l), 'other sleep disorders' (G47.8) (plasma magnesium < 0,75 mmol/l, erythrocyte magnesium < 1,68 mmol/l). In addition, the authors demonstrated association between magnesium deficiency and risk of disorders related to connective tissue dysplasia: mitral valve prolapse (I34.1) (plasma magnesium < 0,71 mmol/l, erythrocyte magnesium < 1,65 mmol/l), varicose veins of lower limbs (I83) (plasma magnesium < 0,60 mmol/l). Above-noted and some other diseases may aggravate during pregnancy and complicate pregnancy course. Developed diagnostic tools may be used to identify women of reproductive age who require urgent correction of magnesium deficiency.

Key words: magnesium deficiency, convulsions, mitral valve prolapse, reference values for magnesium in plasma and erythrocytes, estimation of magnesium deficiency-related disorders