

## Динамика уровней магнемии, структурно-функциональные параметры сердца и особенности аритмического синдрома у больных инфарктом миокарда с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на фоне медикаментозной коррекции препаратом магния

Мирошниченко Е. П., Ушаков А. В.

ФГАОУ ВО “Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского”. Симферополь, Российская Федерация

**Цель.** Оценить взаимосвязь уровней магния сыворотки крови со структурно-функциональными параметрами сердца и характером аритмического синдрома у больных инфарктом миокарда (ИМ) с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) на фоне медикаментозной коррекции препаратом магния.

**Материал и методы.** В исследование были включены 112 пациентов с ИМ с зубцом Q. I группу (n=22) составили пациенты с ИМ и НДСТ, которым в дополнение к стандартной базовой терапии с 1-х сут. ИМ назначали препарат магния. II группа (n=30) — пациенты с ИМ и НДСТ, получавшие только базовую терапию. III группа (n=60) — больные ИМ без НДСТ, получавшие стандартную базовую терапию. Группа контроля (n=32) — пациенты без сердечно-сосудистой патологии и без НДСТ. Проведены клиническое и фенотипическое обследования, эхокардиографическое исследование и суточное мониторирование электрокардиограммы, определение уровня магния сыворотки крови в динамике течения ИМ.

**Результаты.** У больных ИМ во всех исследуемых группах в 1 сут. ИМ наблюдалось снижение уровня магния в сыворотке крови. Причем такая тенденция сохранялась на протяжении 28 сут. во II и III группах. В I группе больных на фоне проводимой медикаментозной коррекции препаратом магния наблюдалось увеличение уровня магния к 28 сут. ИМ. У больных ИМ с наличием НДСТ выявлено более выраженное увеличение размеров полости левого желудочка, снижение его насосной функции в сочетании с тенденцией к менее выраженному увеличению индекса массы миокарда левого желудочка по сравнению с группой больных ИМ без НДСТ. Развитие

ИМ у больных с НДСТ по сравнению с пациентами без НДСТ характеризуется большей частотой пароксизмальных наджелудочковых нарушений ритма и пароксизмальной желудочковой тахикардии. Дополнительное включение в лечение ИМ у больных с НДСТ препарата магния способствует снижению частоты наджелудочковых нарушений ритма.

**Заключение.** У пациентов с ИМ, протекающем на фоне НДСТ изначально имеющаяся гипомагниемия ассоциируется с развитием дезадаптивного варианта постинфарктного ремоделирования сердца, характеризующегося преобладанием процессов дилатации полости левого желудочка со снижением его сократительной способности над процессами гипертрофии миокарда. Прием препарата магния у больных ИМ с НДСТ способствует уменьшению выраженности гипомагниемии и частоты наджелудочковых нарушений сердечного ритма.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, магний, ремоделирование сердца, нарушения сердечного ритма.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(6):20–25  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-20-25>

Поступила 19/04-2018

Принята к публикации 14/05-2018



### Dynamics of magnesemia levels, structural-functional heart parameters and arrhythmia syndrome features in patients with myocardial infarction and undifferentiated connective tissue dysplasia against the background of drug correction with magnesium

Miroshnichenko E. P., Ushakov A. V.

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

**Aim.** To assess the relationship of serum magnesium levels with the structural-functional heart parameters and the arrhythmic syndrome features in patients with myocardial infarction (MI) and undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) against the background of drug correction with magnesium.

**Material and methods.** The study included 112 patients with Q-wave MI. Group I (n=22) consisted of patients with MI and UCTD, who, in

addition to the standard basic therapy, from 1st day of IM took the magnesium drug. Group II (n=30) — patients with MI and UCTD who received only basic therapy. Group III (n=60) — patients with MI without UCTD who received standard basic therapy. The control group (n=32) — patients without cardiovascular pathology and without UCTD. For assessment we used clinical and phenotypic examinations, echocardiography and daily monitoring of the

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: [Miroshnichenko\\_E\\_P@i.ua](mailto:Miroshnichenko_E_P@i.ua)

Тел.: +7 (978) 742-90-78

[Мирошниченко Е. П.\* — ассистент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии медицинской академии имени С. И. Георгиевского, ORCID: 0000-0002-1877-5838, Ушаков А. В. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-7020-4442].

electrocardiogram, determination of serum magnesium level in the course of MI.

**Results.** We observed a decrease in serum magnesium level in patients with MI in all study groups on the 1st day of MI. Moreover, this tendency persisted for 28 days in the II and III groups. In the first group of patients against the background of the medical correction, an increase in the magnesium level was observed by the 28th day of MI. MI patients with UCTD revealed a more pronounced increase of left ventricular cavity dimensions, a decrease in its pumping ability. We also noted a tendency to a less pronounced increase in the left ventricular mass index compared with the group of patients with MI without UCTD. In addition, the development of MI in patients with UCTD compared with patients without UCTD is characterized by a higher frequency of paroxysmal supraventricular rhythm disturbances and paroxysmal ventricular tachycardia. Magnesium addition to MI treatment in patients with UCTD reduces the frequency of supraventricular arrhythmias.

**Conclusion.** In patients with MI, which occur on the background of UCTD, the initially existing hypomagnesaemia is associated with the

development of a disadaptive version of the post-infarction cardiac remodeling. Magnesium use in patients with MI and UCTD helps to reduce the severity of hypomagnesaemia and the frequency of supraventricular cardiac rhythm disorders.

**Key words:** myocardial infarction, undifferentiated connective tissue dysplasia, magnesium, heart remodeling, cardiac arrhythmias.

**Conflicts of interest:** nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(6):20–25  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-20-25>

Miroshnichenko E. P. ORCID: 0000-0002-1877-5838, Ushakov A. V. ORCID: 0000-0002-7020-4442.

**Received:** 19/04-2018 **Accepted:** 14/05-2018

ИМ — инфаркт миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КСРЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка, КДРЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани, ОТС — относительная толщина стенок, ПЖ — правый желудочек, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, СМ ЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ПЖТ — пароксизмальная желудочковая тахикардия, НЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ПНТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, ФП — фибрилляция предсердий.

## Введение

Структурная неполноценность и снижение регенеративной способности соединительной ткани влияют на характер течения, частоту и тяжесть осложнений при инфаркте миокарда (ИМ), развившемся на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [1, 2].

Данные литературы свидетельствуют о развитии мезенхимальной дисплазии на фоне имеющегося хронического дефицита магния в биологических жидкостях, что обуславливает формирование полиорганных нарушений [3].

Следствием полиорганности диспластических нарушений являются нарушения метаболизма коллагена, проявляющиеся развитием малых аномалий сердца в виде пролапса митрального клапана, аномальных хорд левого желудочка, дилатации корня аорты и легочной артерии, формирования аневризм межпредсердной и межжелудочковой перегородки, коронарных артерий, синусов Вальсавы, приводящие к развитию септического эндокардита, нарушений сердечного ритма и проводимости, внезапной сердечной смерти [4, 5].

Немаловажную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии, в частности ИМ, играет повышение жесткости сосудистой стенки, которая является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне имеющейся НДСТ [6, 7]. По мнению ряда исследователей на повышение жесткости сосудистой стенки при НДСТ оказывают влияние возраст, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, эндотелиальной дисфункции, а также нарушения регуляции вегетативной нервной системы [8].

Магний дефицит при ИМ развивается в результате активации ренин-ангиотензин-альдо-

стероновой и симпато-адреналовой систем. В то же время гипомagneмизм усугубляет гиперальдостеронизм, приводя к задержке жидкости, снижению сократительной способности миокарда, усугублению вазоконстрикции [9].

В связи с вышеизложенным, для улучшения течения репаративно-восстановительных процессов в сердечной мышце после развития ИМ и оптимизации постинфарктного ремоделирования соединительнотканного матрикса сердца у больных с НДСТ представляется целесообразным использование препарата магния.

## Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В общей сложности обследованы 112 пациентов с ИМ с зубцом Q (Q-ИМ), среди них 26 (23%) женщин и 86 (77%) мужчин.

I группа (n=22) больных ИМ с НДСТ — 21 (95%) мужчина и 1 (5%) женщина; средний возраст  $57,32 \pm 1,94$  года, получавших в дополнение к стандартной базовой терапии Магне В6 (магния лактат дигидрат 470 мг + пиридоксин гидрохлорид 5 мг, производство компании “Санofi-Авентис”, Франция) в дозе 2 таблетки 2 раза в сут. с первого дня развития ИМ в течение 6 мес.

II группа — 30 больных ИМ с НДСТ; средний возраст  $59,68 \pm 2,35$  года, получавших только стандартную терапию. Из них 6 (20%) женщин и 24 (80%) мужчины.

III группа — 60 пациентов; средний возраст  $63,0 \pm 1,82$  года с ИМ без наличия НДСТ, среди которых 19 (32%) женщин и 41 (68%) мужчина.

Среди обследованных больных до индексного события артериальная гипертензия имела место в I группе у 40% больных, во II — у 53%, в III — у 68%; постинфарктный кардиосклероз в I группе имели 4% больных, во II — 7% больных, в III — 10% больных; хроническая сердечная недостаточность до индексного события в I группе наблюдалась у 4% больных, во II — у 7%, в III — у 10% больных; пароксизмальная фибрилляция предсердий в I группе имела место у 9% больных, во II группе — у 17%, в III — у 7%. Ни по одному из приведенных факторов достоверные различия частоты распространения между группами отсутствовали. Группы также не различались между собой по основным антропометрическим, клиническим характеристикам, возрастно-половому составу.

Контрольная группа была представлена 32 практически здоровыми лицами без признаков сердечно-сосудистой патологии: 10 (31%) женщин и 22 (69%) мужчины; средний возраст  $52,7 \pm 1,2$  года.

От всех обследованных лиц получено письменное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включали пациентов с гемодинамически значимыми пороками сердца, в т.ч. с пролапсом митрального клапана, сопровождающимся митральной регургитацией, некоронарогенными заболеваниями сердца, злокачественными новообразованиями, болезнями почек и печени с нарушением их функции, острыми и хроническими в стадии обострения инфекционными и воспалительными заболеваниями.

Наряду с оценкой клинико-anamnestических данных проводили стандартные лабораторные исследования, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в динамике, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ).

Лечение ИМ проводилось согласно протоколу лечения больных ИМ с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST [10]. Группы обследованных пациентов не различались по частоте использования основных классов препаратов, входящих в стандарт лечения ИМ, а также других лекарственных средств. Тромболизис в I группе проведен у 23% больных, во II группе — в 20% случаях, в III группе — у 33% больных. По частоте назначения тромболизиса группы также достоверно не различались.

Оценка состояния соединительной ткани осуществлялась путем выявления стигм дисэмбриогенеза на основании фенотипической карты, в основу которой легла модифицированная А.И. Мартыновым и соавторами карта М. J. Glesby. Критерием наличия НДСТ служило присутствие  $\geq 6$  стигм [4].

Определение магния в сыворотке крови проводили спектрофотометрическим методом на фотоэлектроколо-

риметре КФК-3 по стандартной методике, указанной в наборе для определения магния “Сімко” (Украина) в 1-е, 14-е и 28-е сут. от начала развития ИМ.

С помощью ЭхоКГ на аппарате EnVisor (компания Philips) определяли следующие параметры: диаметр правого желудочка (ПЖ), левого предсердия (ЛП), конечно-систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ), конечно-диастолический размер ЛЖ (КДРЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ рассчитывали по формуле:

$$ОТС = (ТЗСЛЖ + ТМЖП) / КДРЛЖ.$$

Индекс массы миокарда (иММЛЖ) рассчитывали по формуле:  $ММЛЖ / S$ , где ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ, S — площадь поверхности тела.

При этом ММЛЖ рассчитывали по формуле Devereux RB, и индексировали к площади поверхности тела:

$$ММЛЖ = 1,04 \times ((ТМЖП + ТЗСЛЖ + КДРЛЖ)^3 - КДРЛЖ^3) - 13,6.$$

Значения иММЛЖ  $>125$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и  $>110$  г/м<sup>2</sup> у женщин рассматривались как признаки гипертрофии ЛЖ.

Для выявления нарушений ритма и проводимости, эпизодов ишемии назначали суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) по Холтеру (аппарат DiaCard v2.0 Solvaig) на 28 сут. от начала развития ИМ и через 6 мес.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., USA). Для оценки достоверности различий показателей между группами использовали непараметрический U-критерий Mann-Whitney. Достоверность изменений показателей в динамике оценивали с помощью непараметрического критерия согласованных пар Wilcoxon. В качестве непараметрического критерия, характеризующего наличие и силу связи между изучаемыми параметрами, применялся коэффициент ранговой корреляции К. Спирмена (r). Различия и корреляционные связи считали достоверными при  $p < 0,05$ . Различия в частоте распространения изучавшихся факторов между группами оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## Результаты

Результаты изучения динамики уровня магния в крови у обследованных лиц представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание магния в сыворотке крови больных ИМ на фоне проводимой медикаментозной терапии

Сроки ИМ	Уровень магния в сыворотке крови (ммоль/л) (M $\pm$ m)			
	I группа (n=22)	II группа (n=30)	III группа (n=60)	Группа контроля (n=32)
1-е сут.	0,776 $\pm$ 0,020	0,774 $\pm$ 0,016	0,770 $\pm$ 0,007*	0,811 $\pm$ 0,011
14-е сут.	0,797 $\pm$ 0,038	0,800 $\pm$ 0,021* <sup>§</sup> <sup>†</sup>	0,887 $\pm$ 0,020* <sup>§</sup> <sup>†</sup>	
28-е сут.	0,955 $\pm$ 0,073	0,733 $\pm$ 0,015* <sup>†¶</sup>	0,791 $\pm$ 0,019	

Примечание: \* — достоверность отличия от показателя контрольной группы ( $p < 0,05$ ), <sup>†</sup> — достоверность отличия от показателей в 1-е сут. ИМ ( $p < 0,05$ ), <sup>§</sup> — достоверность отличия от показателей на 28-е сут. ИМ ( $p < 0,05$ ), <sup>¶</sup> — достоверность различия между показателями I группы в соответствующие сроки после развития ИМ ( $p < 0,05$ ), <sup>†¶</sup> — достоверность различия между показателями II и III группами в соответствующие сроки после развития ИМ ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Структурно-функциональные характеристики сердца у больных ИМ с и без НДСТ в динамике лечения

Показатель	I группа		II группа		III группа		Группа контроля (n=32) M±m
	M±m		M±m		M±m		
	7 сут. ИМ (n=22)	Через 6 мес. (n=18)	7 сут. ИМ (n=30)	Через 6 мес. (n=22)	7 сут. ИМ (n=60)	Через 6 мес. (n=48)	
ЛП, см	4,25±0,13*	4,20±0,14*	4,27±0,12*	4,32±0,10*	4,27±0,07*	4,30±0,08*	3,77±0,06
КДР ЛЖ, см	5,83±0,18*	5,76±0,18*	5,63±0,13*	5,95±0,09**	5,32±0,09*†§	5,39±0,09*†§	4,99±0,04
КСР ЛЖ, см	4,82±0,18*	4,72±0,19*	4,51±0,14*	4,94±0,08**	4,05±0,09*†§	4,20±0,09*†§	3,45±0,07
ТЗС ЛЖ, см	0,91±0,02*	0,90±0,02*	0,92±0,02*	0,89±0,03*	0,97±0,02	0,99±0,02*†§	0,97±0,02
ТМЖП, см	0,95±0,05	0,92±0,03*	0,93±0,04*	0,92±0,02*	1,06±0,03*†§	1,10±0,03*†§*	0,98±0,02
ФВ ЛЖ, %	35,45±1,38*	36,72±1,31*	36,77±1,47*	34,59±1,30*	45,67±0,93*†§	44,37±0,75*†§*	59,75±1,01
ПЖ, см	2,39±0,06*	2,35±0,06*	2,18±0,07†	2,30±0,02*	2,22±0,03†	2,23±0,03	2,14±0,04
иММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	136,11±9,20*	138,87±8,47*	121,89±5,25*	122,57±6,39	130,99±8,01*	128,79±8,89	106,75±3,05
ОТС	0,33±0,02*	0,32±0,01*	0,34±0,02*	0,30±0,01**	0,38±0,01*†§	0,38±0,01*†§	0,39±0,01

Примечание: \* — достоверность отличия от показателя контрольной группы (p<0,05), † — достоверность отличия от показателей I группы (p<0,05), § — достоверность различия между показателями II и III группами (p<0,05), \*\* — достоверность отличия от показателей на 7-е сут. (p<0,05).

В первые сут. ИМ в группе больных с НДСТ и в группе без НДСТ содержание сывороточного магния было ниже, чем в контроле. Через 14 сут. наблюдалось достоверное увеличение сывороточного магния во II и III группах в сравнении с показателями первых сут., причем достоверность различий с I группой и контролем была достигнута только в группе ИМ без НДСТ (p<0,05). К 28 сут. ИМ в I группе имело место достоверное увеличение содержания магния в сравнении с показателями на 14 сут. При этом, во II группе происходило достоверное снижение магния в сравнении с показателями на 14 сут., с контролем, так и с показателями I и III групп. При сравнительном анализе динамики уровня магния между II и III группами достоверные различия были выявлены только на 14 и 28 сут. ИМ (p<0,05).

Можно предположить, что в исследуемых группах развитие ИМ привело к росту сывороточного содержания магния на 14 сут. заболевания за счет поступления в кровь тканевого магния, являющегося компенсаторным механизмом в ответ на развивающийся магниевый дефицит. Это согласуется с данными литературы о том, что внутриклеточный недостаток магния некоторое время не сопровождается снижением содержания магния в сыворотке крови за счет высвобождения его из депо костей и снижения выведения с мочой [11].

Принимая во внимание отрицательное воздействие дефицита магния на процессы фиброобразования и ремоделирования в ишемизированном миокарде, проведено сравнительное исследование ЭхоКГ показателей у больных ИМ, развившемся на фоне сопутствующей НДСТ и без таковой. Исследование проводили на 7 сут. после развития ИМ и через 6 мес. Показатели, характеризующие структурное и функциональное состояние сердца у обследованных больных, представлены в таблице 2.

Через 6 мес. после развития ИМ, из включенных в исследование пациентов I группы 3 пациен-

тов отказались от повторного обследования, 1 пациент умер от повторного ИМ; во II группе — 6 пациентов отказались от повторного обследования, 2 умерли (1 — от повторного ИМ, 1 — от геморрагического инсульта); в III группе — 9 пациентов отказались от повторного обследования, 3 умерли (2 — в результате повторного ИМ, 1 — от ишемического инсульта).

Анализ результатов исследования структурно-функционального состояния миокарда через 6 мес. после ИМ выявил достоверное увеличение размеров ЛП, КДРЛЖ, КСРЛЖ, а также снижение ФВ ЛЖ во всех исследуемых группах в сравнении с контролем. При этом, в группах II и III в динамике происходило увеличение размеров ЛП, КСРЛЖ, КДРЛЖ. Однако достоверность различий (p<0,05) через 6 мес. после развития ИМ в сравнении с 7 сут. заболевания имела место только в группе больных с НДСТ, не получавших препарат магния: КДРЛЖ увеличился на 6%, КСРЛЖ на 9%. При оценке систолической функции ЛЖ во II группе отмечалось снижение ФВЛЖ по сравнению с 7 сут. на 6%, в III группе на 3%, но при этом достоверность различий во II группе не была достигнута. В группе больных с НДСТ, получавших препарат магния, через 6 мес. после развития ИМ в сравнении с 7 сут., напротив, не наблюдалось увеличения полостей сердца и снижения ФВЛЖ в отличие от групп II и III. При межгрупповом сравнении на 7 сут. наблюдалось достоверное снижение ФВЛЖ в I группе по сравнению с группой III (p<0,05). При межгрупповом сравнении показателей через 6 мес. после развития ИМ достоверное увеличение КДРЛЖ, КСРЛЖ, а также уменьшение ТЗСЛЖ, ТМЖП, ОТС, ФВ ЛЖ наблюдалось в группе II по сравнению с группой III (p<0,05).

Анализируя соотношения структурно-функциональных параметров сердца, следует отметить, что в группе пациентов с ИМ и НДСТ, не получавших

Таблица 3

## Показатели СМ ЭКГ у больных ИМ с и без НДСТ в процессе лечения

Показатели	I группа		II группа				III группа					
	28-е сут. (n=22)		6 мес. (n=18)		28-е сут. (n=30)		6 мес. (n=22)		28-е сут. (n=60)		6 мес. (n=48)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
ЖЭ	12	55	9	50	19	63	13	59	45	75*	32	67*
Парная ЖЭ	10	45	7	39	15	50	12	55*	28	47	16	33 <sup>†</sup>
НЭ	20	95	13	72*	27	90	20	91*	50	83	32	67 <sup>†*</sup>
Парная НЭ	12	55	8	44	24	80*	17	77*	25	42* <sup>†</sup>	20	42 <sup>†</sup>
ПНТ	4	18	2	11	8	27*	5	23*	11	18 <sup>†</sup>	6	13 <sup>†</sup>
ПЖТ	5	23	2	12*	7	23	5	23*	8	13* <sup>†</sup>	2	4 <sup>†*</sup>
ФП	7	32	3	17*	11	37	8	36*	12	20* <sup>†</sup>	4	8 <sup>†*</sup>

Примечание: \* — достоверность отличия от показателей I группы ( $p < 0,05$ ), <sup>†</sup> — достоверность различия между показателями II и III группами ( $p < 0,05$ ), \* — достоверность отличия от показателей на 28-е сут. ( $p < 0,05$ ).

магний, в сравнении с I группой, через 6 мес. после ИМ имело место более выраженное увеличение размеров КДРЛЖ (на 3%) и КСРЛЖ (на 5%), снижение ФВ ЛЖ (на 6%).

При изучении взаимосвязей уровня магния крови со структурными и функциональными параметрами сердца при развитии ИМ только во II группе выявлены достоверные корреляции уровня магния на 14 сут. с размерами ЛП ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ) и уровня магния на 1, 14 и 28 сут. ИМ с ФВ ЛЖ ( $r = 0,44$ ;  $r = 0,39$ ;  $r = 0,44$ , соответственно; все  $p < 0,05$ ).

При СМ ЭКГ на 28 сут. от начала развития ИМ различные нарушения ритма были зарегистрированы у больных ИМ всех исследуемых групп независимо от наличия или отсутствия НДСТ (таблица 3).

Сравнительный анализ на 28 сут. ИМ показал, что у больных II группы по сравнению с группами I и III значительно чаще регистрировались парные наджелудочковые экстрасистолы (НЭ), пароксизмы наджелудочковой тахикардии (ПНТ). В группе больных ИМ с НДСТ, не получавших препарат магния, по сравнению с больными ИМ без НДСТ достоверно чаще регистрировались пароксизмы желудочковой тахикардии (ПЖТ) и фибрилляции предсердий (ФП). При этом достоверной разницы в частоте ПЖТ и ФП между группой больных ИМ с НДСТ, получавшими препарат магния, и группой II не выявлено. В I группе по сравнению с III группой достоверно чаще регистрировались парные НЭ, ПЖТ и ФП, в то же время в III группе достоверно чаще регистрировались желудочковые экстрасистолы (ЖЭ).

Анализ результатов СМ ЭКГ через 6 мес. после ИМ в сравнении с 28 сут. в I группе выявил достоверное уменьшение частоты НЭ на 24%, ПЖТ на 48%, ФП на 47%. Следует отметить, что в группе пациентов с ИМ и НДСТ, не получавших препарат магния, в отличие от группы I через 6 мес. после ИМ по сравнению с 28 сут. заболевания значимой динамики не наблюдалось. В III группе через 6 мес. по сравнению с 28 сут. ИМ отмечалось снижение частоты НЭ, ПЖТ и ФП (все  $p < 0,05$ ).

При изучении корреляционных взаимосвязей между характеристиками аритмического синдрома и структурно-функциональными параметрами сердца во II группе была отмечена обратная корреляционная связь показателей ФВ ЛЖ с общим количеством ЖЭ ( $r = -0,36$ ;  $p = 0,04$ ), а в III группе прямые корреляционные связи размеров ЛП с общим количеством НЭ ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,02$ ), парных НЭ ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,04$ ), ФП ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,04$ ).

### Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие НДСТ сопровождается гипомagneземией на всем протяжении острого периода ИМ, а степень транзиторной компенсаторной гипермагнеземии в подострую стадию заболевания у таких пациентов выражена в меньшей степени, чем у больных без НДСТ. При этом были выявлены различия в уровнях магния крови и характере их динамики у пациентов с НДСТ на фоне проводимой медикаментозной коррекции и без таковой. К окончанию подострого периода ИМ у пациентов, получавших дополнительно к базовой терапии препарат магния, наблюдалось увеличение содержания магния в сыворотке крови. В группах больных, не получавших препарат магния, как с, так и без НДСТ, к 28 сут. ИМ, напротив, имело место прогрессирование гипомagneземии. Что касается особенностей постинфарктного ремоделирования миокарда у больных с НДСТ, проявляющихся в виде преобладания процессов дилатации ЛЖ и снижения его сократительной способности над процессами компенсаторной гипертрофии миокарда, они вероятно обусловлены изначально существующими генетическими особенностями соединительной ткани в виде ее пониженной жесткости, приводящей к избыточному растяжению соединительнотканного каркаса сердца, особенно в условиях повышенного эндомиокардиального стресса.

Вышеуказанные особенности постинфарктного ремоделирования сердца у больных с НДСТ могут

быть причинами его повышенной электрической нестабильности и, соответственно, развития нарушений ритма сердца. При этом, учитывая наличие корреляции уровней магния крови со структурными и функциональными параметрами сердца при ИМ у больных с НДСТ, можно сделать вывод о роли магниевых дефицита как отдельного фактора, определяющего развитие неблагоприятного варианта постинфарктного ремоделирования сердца и аритмического синдрома у пациентов с этой патологией.

Изучение эффективности препаратов магния при ИМ имеет достаточно долгую и противоречивую историю [12]. Ряд исследований, в т.ч. достаточно большое и известное LIMIT-2 (Second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial) [13], продемонстрировали снижение смертности при остром ИМ под влиянием магния. В то же время наиболее крупное исследование ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival), включавшее в общей сложности 58050 пациентов [14], не показало положительного влияния введения магния сульфата на выживаемость больных ИМ. Сопоставляя полученные в представленной работе данные с результатами вышеуказанных клинических исследований, следует сказать, что во-первых, в отличие от них, использовалось не однократное внутривенное введение сульфата магния в остром периоде ИМ, а длительное (в течение 6 мес.) получение пациентами перорального препарата магния; во-вторых, препарат назначали пациентам определенной категории, с наличием НДСТ, при которой нарушение магниевых обмена является одним из ключевых факторов патогенеза органических изменений [3]. В настоящем исследовании, учитывая относительно небольшую

выборку пациентов, не ставилась задача оценки влияния препарата магния на такие показатели как смертность, частота повторных острых коронарных событий и другие подобные конечные точки. Тем не менее, полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования длительной терапии препаратом магния у больных ИМ в сочетании с НДСТ для уменьшения выраженности аритмического синдрома как в остром периоде ИМ, так и в постинфарктном.

## Заключение

В 1 сут. развития ИМ имеет место снижение сывороточного уровня магния у больных с и без НДСТ. При этом в группах больных без дополнительной медикаментозной коррекции препаратом магния низкие уровни магния крови сохраняются на протяжении всего острого и подострого периодов ИМ. Наличие фоновой НДСТ при развитии ИМ ассоциируется с ремоделированием сердца, характеризующимся преобладанием дилатационной реакции и снижением сократительной функции ЛЖ над гипертрофическим ответом. Имеющий место при НДСТ дефицит магния ассоциируется с более высокой частотой таких нарушений сердечного ритма как парная НЭ, ПНТ, ПЖТ и ФП. На этом фоне, назначение препарата магния больным ИМ с НДСТ способствует предотвращению развития гипомagneзмии, а также уменьшению частоты наджелудочковых нарушений сердечного ритма.

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

## Литература/References

1. Yevseyeva ME, Aleynik O.N. Diastolic dysfunction of the left ventricle after myocardial infarction and connective tissue dysplasia. Russian Journal of Cardiology. 2007;5:18-22. (In Russ.) Евсеева М.Е., Алейник О.Н. Диастолическая дисфункция левого желудочка при инфаркте миокарда и дисплазии соединительной ткани. Российский кардиологический журнал. 2007;5:18-22. doi:10.15829/1560-4071-2007-5-18-23.
2. Corol IV, Ivanova LA, Pakhomova AN, Mejninskaya EM. Course of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes and syndrome of cardiac connective tissue dysplasia. Kubanskiy Nauchniy Meditsinskiy Vestnik. 2010;2:43-6. (In Russ.) Король И.В., Иванова Л.А., Пахомова А.Н., Межинская Е.М. Течение острого инфаркта миокарда у больных с сахарным диабетом 2-го типа и синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Кубанский научный медицинский вестник. 2010;2:43-6.
3. Gromova OA. Molecular mechanisms of magnesium influence on connective tissue dysplasia. Dysplasia Soedinitelnoy Tkani. 2008;1:25-34. (In Russ.) Громова О.А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани. 2008;1:25-34.
4. Zemtsovsky EV. Dysplastic phenotypes. Dysplastic heart. SPb.: Olga, 2007. p. 80. (In Russ.) Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. СПб.: Ольга, 2007. с. 80. ISBN:978-5-94158-106-1.
5. Trisvetova EL, Yudina O.P. Anatomical characteristics of the heart small anomalies. Dysplasia Soedinitelnoy Tkani. 2008;1:19-20. (In Russ.) Трицветова Е.Л., Юдина О.П. Анатомическая характеристика малых аномалий сердца. Дисплазия соединительной ткани. 2008;1:19-20.
6. Belovol AN, Krapivko SA, Kravchun PP. Hypomagnesemia as a predictor of decompensation of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes. Arterialnaya Hypertensiya. 2013;4:35-9. (In Russ.) Беловол А.Н., Крапивко С.А., Кравчун П.П. Гипомagneмия как предиктор декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом 2-го типа. Артериальная гипертензия. 2013;4:35-9. doi:10.22141/2224-1485.4.30.2013.86485.
7. Kim LB, Putiatina AN. The dynamics of reparative fibrosis biochemical markers in complicated myocardial infarction. Kardiologiya. 2010;12:10-4. (In Russ.) Ким Л.Б., Путяткина А.Н. Динамика биохимических маркеров репаративного фиброза при осложненном течении инфаркта миокарда. Кардиология. 2010;12:10-4.
8. Nedogoda SV, Chalyabi TA. Vascular stiffness and pulse wave velocity: novel cardiovascular complications risk factors and pharmacotherapy targets. Bolezni Serdtsa i Sosudov. 2006;4:22-4. (In Russ.) Недогода С.В., Чалыби Т.А. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишеней для фармакотерапии. Болезни сердца и сосудов. 2006;4:22-4.
9. Cohn JN. Drug therapy: the management of chronic heart failure. N Engl J Med. 2006;335:490-8. doi:10.1056/NEJM19960815335077.
10. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2012;33:2569-619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
11. Lichodziejewska B, Klos J, Rezler J, et al. Clinical symptoms of mitral valve prolapse of related to hypomagnesemia and attenuated by magnesium supplementation. Am J Cardiol. 1997;76:768-72. doi:10.1016/S0002-9149(96)00865-X.
12. Seelig MS, Elin RJ, Antman EM. Magnesium in acute myocardial infarction: still an open question. Can J Cardiol. 1998;14:745-9.
13. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet. 1992;339:1553-8. doi:10.1016/0140-6736(92)91828-V.
14. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1995;345:669-85. doi:10.1016/s0140-6736(95)90865-x.