

УДК [616.12-008.331.1:616.12-005.4]:543.3:546.41:546.46](470.1/2)

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ ДЕФИЦИТЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

© 2006 г. **А. В. Кириллова, Н. В. Доршакова, И. П. Дуданов**Карельский научно-медицинский центр СЗО РАМН,
Государственный университет, г. Петрозаводск

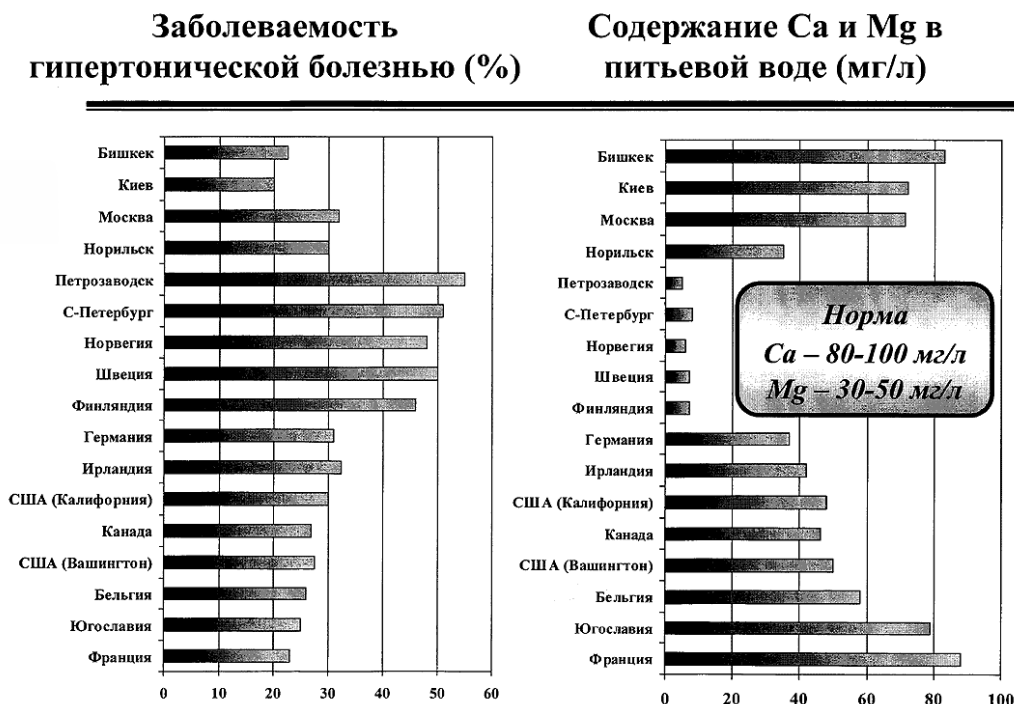
К районам Крайнего Севера и приравненным к ним местностям отнесены полностью 16 и частично 11 субъектов Российской Федерации, занимающие почти две трети территории России. В силу сосредоточения здесь почти 80 % запасов всех полезных ископаемых страны и до трети экологически чистой территории Земли эти районы являются стратегическим резервом России и всей планеты. В то же время эта территория представляет собой своеобразную климатогеографическую зону, где на организм человека оказывает неблагоприятное влияние комплекс природных и антропогенных факторов [6].

Северные районы принадлежат к той или иной биогеохимической провинции, для которой характерен недостаток или (реже) избыток некоторых химических элементов в природных средах [2, 6]. Тайно-лесная зона ближнего и дальнего Севера нашей страны характеризуется кислыми почвами, в которых выявлена недостаточность содержания кальция, фосфора, йода, фтора, селена, цинка. Для поверхностных вод высокоширотных ландшафтов характерным является их низкая минерализация с недостаточным содержанием основных катионов жесткости воды — кальция и магния [1].

По статистическим данным, Карелия занимает одно из лидирующих мест в Российской Федерации по количеству населения, страдающего заболеваниями сердечно-сосудистой системы, и по частоте развития сосудистых катастроф (прежде всего острых нарушений мозгового кровообращения). Согласно материалам ВОЗ (рисунок), существует обратная связь между содержанием кальция и магния в питьевой воде и распространенностью артериальной гипертензии, острых нарушений мозгового кровообращения. В регионах с мягкой питьевой водой (т. е. с низким содержанием солей кальция и магния) регистрируется значительно больший (до 25—30 % по сравнению с другими областями) уровень заболеваемости гипертонической болезнью [30]. Исследованиями лаборатории проф. С. К. Чуриной Института физиологии им. акад. И. П. Павлова было показано, что дефицитное потребление кальция и магния в условиях проживания в биогеохимической провинции по этим элементам эпидемиологически связано с высокой подверженностью населения сердечно-сосудистым заболеваниям в целом [18]. Исследователем географической патологии академик РАМН А. П. Авцын регистрировал более частые в сравнении с другими территориями случаи тяжелого течения церебральной формы гипертонической болезни (ГБ) у людей молодого возраста в районе Кольского полуострова; он же указал на более интенсивное, чем в средних широтах, протекание на Севере атеросклеротического процесса [1].

При длительном проживании в условиях Севера организм человека подвергается воздействию специфических неблагоприятных факторов внешней среды. Для большинства северных регионов характерен недостаток некоторых химических элементов в природных средах (почва, вода и пр.). В Республике Карелия регистрируется пониженное содержание кальция и магния в питьевой воде. Статистические и экспериментальные данные свидетельствуют о повышенной сердечно-сосудистой заболеваемости в регионах с мягкой питьевой водой. В работе описаны известные на сегодняшний день патогенетические механизмы гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) в условиях дефицита потребления кальция и магния. Представлены результаты собственного исследования уровней кальция и магния сыворотки крови здоровых лиц и больных ГБ и ИБС — уроженцев Карелии и постоянно проживающих в регионе.

Ключевые слова: Север, мягкая вода, кальций, магний, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.



Содержание в питьевой воде кальция и магния и заболеваемость гипертонической болезнью (из Доклада ВОЗ, 2000 г.)

Исследования, проведенные в Финляндии (которая характеризуется схожими с Карелией геоклиматическими условиями), показали отрицательную корреляционную зависимость между жесткостью питьевой воды и заболеваемостью и смертностью от болезней системы кровообращения [24].

Другие исследования также выявили более низкую летальность, обусловленную ишемической болезнью сердца (ИБС) и ГБ, в бассейнах рек с жесткой водой, с одной стороны, и прямую связь дефицита кальция и магния в питьевой воде и частоты острого инфаркта миокарда (ОИМ), а также его летальных исходов — с другой [3, 5, 21]. Имеются указания на связь между потреблением магния и распространенностью ИБС среди населения: заболевание диагностируется в 2,3 раза чаще в случае недостаточного содержания магния в рационах питания, чем при его максимальном потреблении в популяции [4].

Эта проблема представляет особую актуальность для Карелии — биогеохимической провинции, отличительная особенность которой состоит в низком содержании кальция и магния в питьевой воде [6].

Материалы и методы исследования

В исследование включались амбулаторные пациенты с ГБ, ИБС и здоровые лица, родившиеся и постоянно проживающие в Республике Карелия, — всего 72 человека: 31 мужчина (43,1 %) и 41 женщина (56,9 %). Возраст наблюдаемых больных колебался от 33 до 60 лет (в среднем 50,6 года). Все пациенты были разделены на 3 группы.

В первую группу вошли 34 пациента с гипертонической болезнью без ИБС, из них с I стадией — 12

(35,3 %), II стадией — 21 (61,8 %), III стадией — 1 человек (2,9 %).

Во вторую группу были выделены 19 пациентов с ИБС без артериальной гипертензии: 6 (31,6 %) больных с постинфарктным кардиосклерозом, у 13 (68,4 %) имелась стенокардия напряжения, из них: I ФК — у 4 (30,8 %), II ФК — у 8 (61,5 %), III ФК — у 1 (7,7 %); ни у одного из больных не зарегистрировано IV ФК стенокардии.

Третью группу (контрольную) составили 19 человек без артериальной гипертензии и без коронарного атеросклероза.

В исследование не вошли пациенты с сахарным диабетом, патологией почек, алкоголики, беременные, а также получающие терапию препаратами кальция и магния, диуретиками — для исключения состояний, которые могут влиять на уровень кальция и магния в крови [3, 9].

У всех больных и лиц контрольной группы однократно натощак брали пробу венозной крови. После центрифугирования отстоявшихся образцов крови определяли содержание ионизированного кальция и магния в сыворотке. Полагают, что большую информативность имеет определение именно ионизированных кальция и магния, поскольку только в свободном (не связанном) состоянии указанные электролиты являются физиологически активными и именно концентрация ионов кальция и магния поддерживается механизмами гомеостаза [3, 11, 13]. Определение ионизированного кальция проводили на анализаторе электролитов AVL-9180 (США) путем ионселективного электродного измерения (референтные значения: 1,00—1,30 ммоль/л, разрешение — 0,01 ммоль/л,

погрешность измерения — 0,04 ммоль/л). Измерение магния выполнено фотометрическим способом с использованием ксилитинового голубого на автоматическом биохимическом анализаторе Vitalab Flexor (Нидерланды) (референтные значения: 0,73—1,06 ммоль/л, разрешение — 0,01 ммоль/л, погрешность измерения — 0,03 ммоль/л).

Кроме исследования абсолютных значений ионов кальция (Ca^{++}) и магния (Mg^{++}) сыворотки крови для каждого пациента выполнено определение соотношения « $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ ». В последние годы в литературе [23, 28] высказывается мнение о том, что нарушение соотношения этих ионов, степень которого отражает указанный коэффициент, может быть важным патогенетическим фактором для развития артериальной гипертензии, метаболического синдрома и атеросклероза.

Полученные данные анализируются при помощи пакета анализа из состава Microsoft Excel 2003. Сравнительный анализ проводили с помощью критерия t Стьюдента. Для проверки гипотезы о равенстве средних для двух выборок данных из разных генеральных совокупностей и с учетом предположения о несовпадении дисперсий генеральных совокупностей использован стандартный двухвыборочный t -тест с различными дисперсиями. Достоверными приняты различия при уровне значимости менее 0,05 ($p < 0,05$) [7].

Результаты исследования

Ни в одной из групп не было обнаружено, вопреки ожиданиям, гипокальциемии или гипомagneзиемии: все средние значения находились в пределах нормальных величин. Произведено сравнение уровней ионизированных кальция и магния сыворотки крови, а также коэффициента $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ во всех трех группах (таблица).

К вопросу о патогенезе гипертонической болезни и ишемической болезни сердца при дефиците потребления кальция и магния в условиях Севера

Показатель	Здоровые лица (n=19)	Пациенты с ГБ (n=34)	Пациенты с ИБС (n=19)
Сывороточный Ca^{++} , ммоль/л	1,127±0,003	1,131±0,005	1,1±0,001
Сывороточный Mg^{++} , ммоль/л	0,923±0,010	0,925±0,006	1,010±0,013
Коэффициент $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$	1,251±0,009	1,257±0,013	1,163±0,011

У здоровых лиц и у пациентов с ГБ не было обнаружено достоверных отличий в содержании ионов кальция и магния в сыворотке крови.

Одновременно зарегистрирована достоверная разница ($p = 0,04$) в содержании ионов магния в плазме здоровых и пациентов с ИБС, причем в нашем исследовании уровень магния при ИБС оказался выше, чем таковой при отсутствии заболевания. Уровень сывороточного магния при наличии ИБС по сравнению с его показателем у больных ГБ также был достоверно выше ($p = 0,03$).

Уровень кальция оказался у пациентов с ИБС ниже, чем у здоровых лиц, при этом степень достоверности ($p = 0,06$) позволяет предположить, что сравниваемые группы отличны, но вопрос требует дальнейшего изучения и, возможно, большего числа наблюдений. Содержание ионизированного кальция в сыворотке было достоверно ниже ($p = 0,04$) при коронарном атеросклерозе в сравнении с таковым при артериальной гипертензии.

Проведено сравнение коэффициента $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ во всех трех группах. Зарегистрировано достоверно более низкое его значение при ИБС, чем при ГБ ($p = 0,04$), и по сравнению с группой здоровых лиц ($p = 0,045$). При этом в исследуемой выборке больных ГБ показатели данного отношения достоверно не отличались от показателей здоровых лиц.

Таким образом, в Карелии при употреблении населением маломинерализованной питьевой воды обнаруживаются следующие закономерности: определяется более низкое содержание ионизированного кальция и более высокое — магния в сыворотке крови при наличии коронарного атеросклероза, чем при его отсутствии. В то же время не зарегистрировано различий в уровне этих электролитов при сравнении здоровых лиц и страдающих артериальной гипертензией. При этом во всех трех группах значения ионизированных кальция и магния сыворотки крови находятся в пределах нормы.

Обсуждение результатов

Исследователи данной проблемы предполагают усиление кальцийаккумулирующей способности тканей, особенно кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, в условиях хронического дефицита потребления кальция и магния [8]. Причем из всех катионов, определяющих жесткость воды, максимальное значение придается именно магнию: его дефицит рассматривается в качестве первичного звена патогенеза [3, 21, 28]. При недостатке внутриклеточного магния деблокируются кальциевые каналы клеточных мембран, что увеличивает поступление в клетку кальция; в то же время его выведение из клетки нарушается за счет блокады магнийзависимой Ca^{++} -АТФазы. Это приводит к увеличению содержания внутриклеточного обмениваемого кальция и нарушению процессов сокращения и расслабления миоцитов [9, 15].

Кроме того, при дефиците интрацеллюлярного магния происходит потеря клеточного калия в результате блокады магнийзависимой $\text{Na}^{+}\text{-K}^{+}$ -АТФазы. В ответ на выход калия из клетки в нее начинает поступать натрий, что вызывает снижение электрического потенциала плазматической мембраны миоцитов [5, 15, 28]. В создавшихся условиях повышается чувствительность сосудов к вазоконстрикторным влияниям, особенно к катехоламинам и ангиотензину II. Вышеописанные механизмы приводят к повышению системного давления [5, 10, 15, 28].

В результате экспериментов, проводимых в лаборатории экспериментальной и клинической кардиологии

Института физиологии им. акад. И. П. Павлова РАН, было показано снижение уровня ионов кальция в плазме при его дефиците в питьевой воде (менее 80—100 мг/л [27]), а на этом фоне — повышение артериального давления, резорбция кальция из костных депо и парадоксальное нарастание кальцийаккумулирующей активности тканей в подклапанном аппарате сердца, в сосудистой стенке с потерей ее эластичности. В этих условиях рано развивается поражение эндотелия с эндотелиальной дисфункцией, что влечет за собой и раннее включение эндотелийзависимых механизмов дисрегуляции сосудистого тонуса [14].

Как известно из литературы, магний является естественным физиологическим антагонистом ионов кальция. При этом они конкурируют не только на мембранных каналах, но и на всех уровнях клеточной системы. Путем конкуренции на каналах магний сдерживает вход в миоциты кальция, вызывающего сокращение миофибрилл. Он же участвует в выведении кальция из миоплазмы, а также вытесняет его из связи с тропонином С, обеспечивая процесс расслабления миоцитов [3,15].

Описанные механизмы играют важную роль в вазодилатирующей активности магния, которая также опосредуется через его подавляющее влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и через усиление натрийуреза после активации простаглицлина [3, 10].

В эксперименте было показано подавляющее влияние магния на выброс эндотелина, повышение которого приводит к выраженной локальной вазоконстрикции в зоне ишемического риска [3, 31]. Имеются экспериментальные данные (Pearson, 1998 — цит. по [3]) о снижении эндотелиальной продукции оксида азота в условиях дефицита магния. Кроме того, благодаря антагонистическим отношениям с кальцием ионы магния тормозят АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Магний необходим для синтеза лецитина и активации магнийзависимой фосфопротеинкиназы, регулирующих уровень холестерина в липопротеидах низкой плотности [16], поэтому недостаточное потребление магния ассоциируется с гиперхолестеринемией и дислипидемией у людей и привело в эксперименте к развитию начальных стадий атеросклероза у лабораторных животных [11].

Имеются доказательства снижения чувствительности к инсулину у здоровых добровольцев на фоне дефицита магния в пищевом рационе, а назначение препаратов магния сочетается с улучшением всех показателей метаболизма глюкозы [17]. Так как в настоящее время ожирение, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе рассматриваются как предикторы кардиоваскулярной патологии, дефицит магния может являться инициирующим фактором в развитии ИБС [15]. Это подтверждает ионную гипотезу кардиоваскулярных и метаболических болезней, для которых характерен

генерализованный дефект клеточного захвата ионов всеми тканями [17].

Таким образом, в условиях потребления мягкой питьевой воды в организме происходит нарушение ионного транспорта вследствие недостаточности ионных помп, деятельность которых осуществляется за счет энергии АТФ, синтезируемой и высвобождаемой при непосредственном участии магния. Кальций и магний вмешиваются в гуморальную регуляцию сосудистого тонуса через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и др. Дисбаланс указанных электролитов приводит к эндотелиальной дисфункции, влияет на агрегацию тромбоцитов и процесс атерогенеза. Вышеуказанные механизмы делают понятным значение содержания кальция и магния в организме в возникновении и течении заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности ГБ и ИБС.

С учетом вышеописанного результаты нашего исследования кажутся несколько неожиданными. Однако в подавляющем большинстве исследований изучается корреляция дефицитного потребления кальция и магния и распространенности ГБ, ИБС и ОИМ, а также смертности при этих состояниях [3—5, 21, 24, 25, 30, 32]. Сообщения же о сниженном содержании ионов кальция и магния именно в сыворотке крови при патологии сердечно-сосудистой системы единичны [14, 20, 29].

Это можно объяснить следующим. Определение концентрации ионов магния в сыворотке крови — наиболее простой метод контроля магниевых обменов. Однако ряд ученых считают клиническое значение исследования сывороточного магния ограниченным [3, 16, 28]. Поскольку магний — внутриклеточный ион, его концентрация в сыворотке чаще всего малоинформативна для оценки его общего количества в организме и для верификации магниевых дефицитов. Только наличие гипомagneзиемии достоверно свидетельствует о дефиците магния, причем уже в выраженной форме; нормальный его уровень в плазме не позволяет исключить диагноз тканевого дефицита магния. Поэтому большая часть магниевых дефицитных состояний протекает скрыто [3, 16].

Полагают, что истинное состояние магниевых гомеостазов целесообразней оценивать на основании уровня внутриклеточного магния [28]. Для определения уровней содержания различных макро- и микроэлементов в организме человека приняты методы количественного анализа этих элементов в биосубстратах человека. Широко используются методы пламенной и атомно-абсорбционной спектrophотометрии, которые отличаются высокой чувствительностью и возможностью определения очень низких концентраций элементов в биосубстратах. Исследование содержания элементов в органах и биосредах человека методом атомной спектrophотометрии с индуктивно связанной плазмой позволяет одновременно в одной пробе определить более 20 макро- и микроэлементов, что важно для оценки взаимодействия их в организме

человека. Эти методы используются при анализе волос, цельной крови и мочи [2].

В литературе дана оценка нескольким методам исследования внутриклеточного магния. Так, определение содержания ионов магния можно выполнить на эритроцитах, но данный метод не признается достоверным ввиду неравномерности распределения этого иона в различных тканях [3]. Более чувствительным показателем для раннего выявления нехватки магния является его содержание в волосах [2, 16]. Оно позволяет более точно охарактеризовать состояние магниевоего гомеостаза, но имеет свои ограничения, т. к. отражает ситуацию в течение значительных промежутков времени (недели, месяцы, годы) и не может служить для оценки острых состояний. Один из наиболее достоверных методов оценки текущего момента — определение экскреции магния с мочой — не может быть внедрен в широкую практику из-за громоздкости и необходимости госпитализации пациента, поэтому не используется в амбулаторно-поликлинических условиях [3]. Приходится согласиться с мнением, что методы оценки тканевого дефицита магния все еще оставляют желать лучшего [29].

Таким образом, в настоящее время сохраняется проблема поиска легко выполнимого и достоверного способа диагностики магниейдефицитных состояний. Это могло бы иметь значение для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, коррекции лечения пациентов с ГБ и ИБС. Не исключено, что это откроет новые перспективы для мониторинга амбулаторных пациентов в рамках диспансерного наблюдения: с учетом имеющихся данных о корреляции повышенного потребления магния, а также соотношения тканевых концентраций кальция и магния со снижением смертности от ИБС в целом и ОИМ в частности [3, 10, 12, 19]. Это могло бы стать дополнительным предиктором для выделения пациентов в группу высокого риска с проведением адекватных и своевременных мероприятий вторичной профилактики ИБС.

С другой стороны, в последнее время появляются сообщения о результатах исследований связи сниженного потребления основных катионов жесткости воды и заболеваний системы кровообращения, которые не согласуются с большинством литературных данных. Так, японскими учеными не было обнаружено корреляции между жесткостью питьевой воды и смертностью от ИБС [26]. В США были проведены 4 многолетних (с 1984 по 2005 г.) проспективных исследований с вовлечением более 10 тысяч пациентов [22]. В результате было показано, что при комбинированной (систолической) артериальной гипертензии соотношение макроэлектролитов (кальция и магния) в рационе было сходным с таковым у нормотензивной группы контроля.

В нашем исследовании у пациентов с ИБС были обнаружены даже большие, по сравнению с общей популяцией, уровни сывороточного магния, что могло

бы оказать протективное действие в данной ситуации. Однако при более подробном анализе группы больных с ИБС было обнаружено, что гиперхолестеринемия, дислипидемия наблюдались у 18 человек (94,7 %), ожирение — у 6 (31,6 %), курили 16 человек (84,2 %), имели отягощенный семейный анамнез ИБС и раннего развития сосудистых катастроф 12 (63,2 %); 18 больных (94,7 %) — мужчины.

Таким образом, каждый из пациентов имел 4—5 факторов риска коронарного атеросклероза, поэтому можно предположить, что уровень магния не сыграл решающей роли в возникновении и течении заболевания. Также нам не удалось показать зависимости тяжести нарушений ритма у пациентов с ИБС от содержания магния в сыворотке крови.

Представляет интерес тот факт, что в нашем исследовании, как и в американском [22], уровни сывороточного кальция и магния у здоровых и у пациентов с ГБ практически совпали. Мы полагаем, что группа здоровых лиц подлежит дальнейшему изучению. Возможно, в результате длительного (10 лет и более) проспективного наблюдения можно будет зарегистрировать развитие с возрастом артериальной гипертензии у исходно нормотензивных пациентов. В таком случае это позволит выработать рекомендации для коррекции пищевых рационов населения: введение в питание магнийсодержащих продуктов может стать важной составляющей первичной профилактики ГБ в регионах с маломинерализованной водой.

Список литературы

1. Авцын А. П. Патология человека на Севере / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, А. Г. Марачев и др. — М.: Медицина, 1985. — С. 384—387.
2. Агаджанян Н. А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный. — М.: Изд-во КМК, 2001. — С. 4—9, 11—14.
3. Городецкий В. В. Препараты магния в медицинской практике / В. В. Городецкий, О. Б. Талибов. — М.: ИД Медпрактика-М, 2003. — С. 4—17.
4. Давыденко Н. В. Содержание магния в рационах питания населения и распространенность ИБС среди населения / Н. В. Давыденко // Гигиена и санитария. — 1991. — № 5. — С. 44—46.
5. Диагностика и лечение внутренних болезней / под ред. Ф. И. Комарова. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 34—35, 41—42.
6. Доршакова Н. В. Особенности патологии жителей Севера / Н. В. Доршакова, Т. А. Карапетян // Экология человека. — 2004. — № 6. — С. 48—52.
7. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. — СПб.: Издательство ФОЛИАНТ, 2003. — 432 с.
8. Земцовский Э. В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э. В. Земцовский. — СПб.: Политекс, 1998. — С. 40—41.
9. Лазебник Л. Б. Коррекция магниевоего дефицита при сердечно-сосудистой патологии / Л. Б. Лазебник, С. Л. Дроздова // Кардиология. — 1997. — № 5. — С. 103—104.

10. Мартынов А. И. Роль магния в патогенезе и лечении артериальной гипертензии / А. И. Мартынов, О. Д. Остроумова, В. И. Мамаев и др. // Терапевтический архив. — 1999. — № 12. — С. 67—69.
11. Маршалл В. Д. Клиническая биохимия : пер. с англ. / В. Д. Маршалл. — М. : Изд-во БИНОМ; СПб. : Невский диалект, 1999. — С. 212—213.
12. Рекомендации Американской ассоциации сердца и Американского кардиологического колледжа по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда. — Новосибирск : Изд-во Новосибирского университета, 1999. — С. 147—149.
13. Ройтберг Г. Е. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. — М. : Изд-во БИНОМ, 1999. — С. 78—80.
14. Рыжов Д. Б. К механизмам развития артериальной гипертензии при дефиците в диете кальция / Д. Б. Рыжов и др. // Физиологический журнал. — 1993. — № 8. — С. 104—109.
15. Святков И. С. Магний — природный антагонист кальция / И. С. Святков, А. М. Шилов // Клиническая медицина. — 1996. — № 3. — С. 54—56.
16. Скальный А. В. Магний: энергия жизни, уверенность, сила / А. В. Скальный. — М. : МедЭкспертПресс, 2004. — С. 27—29, 33—38.
17. Стукс И. Ю. Магний и сердечно-сосудистая патология / И. Ю. Стукс // Кардиология. — 1996. — № 4. — С. 74—76.
18. Чурина С. К. Дефицит магния и его коррекция / С. К. Чурина // Бюллетень экспериментальной кардиологии и медицины. — 1999. — Т. 127, № 2.
19. Чурина С. К. Коррекция критического дефицита минеральных солей и микроэлементов в питьевой воде как фактор первичной профилактики экологически обусловленных заболеваний / С. К. Чурина // МИС-РТ. — 1998. — № 18-3. [<http://www.severyanka.spb.ru/produkt.html>]
20. Шилов А. М. Эпидемиологические, патофизиологические и клинические аспекты дефицита магния при артериальной гипертензии / А. М. Шилов, Ж. Г. Рабинович, М. В. Мельник и др. // ТОП-Медицина. — 2001. — № 3. — С. 31—33.
21. *Gesamte Z.* // *Inn. Med.* — 1990. — Vol. 45(16). — P. 478—485.
22. *Kisters K., Tokmak F., Gremmler B. et al.* // *Am. J. Hypertens.* — 2005. — Vol. 18 (2. Pt 1). — P. 261—269.
23. *Kisters K., Wessels F., Tokmak F. et al.* // *Magnes Res.* — 2004. — Vol. 17 (4). — P. 264—269.
24. *Korpponen H.* // *Ater.* — 1981. — Vol. 9, N 3. — P. 190—199.
25. *Marier J., Neri L. C.* // *Arch. Environ. Hlth.* — 1985. — Vol. 40, N 5. — P. 274—276.
26. *Miyake Y., Iki M.* // *Int. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 96 (1). — P. 25—28.
27. *Primary prevention of essential hypertension : Report of WHO scientific group / WHO.* — Geneva, 1983. — (Technical report. Series 686).
28. *Rosanoff A.* // *Clin. Calcium.* — 2005. — Vol. 15 (2). — P. 55—60.
29. *Schlingmann K. P., Konrad M., Seyberth H. W.* // *Pediatr. Nephrol.* — 2004. — Vol. 19 (1). — P. 13—25.
30. *The World Health Report 2000* [<http://www.who.int/whr/previous/en>].
31. *Wehling M., Theisen K.* // *Magnesium.* — 1988. — Vol. 7. — P. 44—48.
32. *Yang C. Y., Chiu J. F., Chiu H. F et al.* // *J. Toxicol. Environ. Health.* — 1996. — Vol. 49 (1). — P. 1—9.

PATHOGENESIS OF HYPERTENSIVE DISEASE AND ISHEMIC HEART DISEASE BY CALCIUM AND MAGNESIUM CONSUMPTION DEFICIT IN NORTHERN CONDITIONS

A. V. Kirillova, N. V. Dorshakova, I. P. Dudanov

*Karelian Scientific-Medical Center NWB RAMS,
State University, Petrozavodsk*

During living in the conditions of the North over a long period of time, a human organism is subjected to influence of environmental specific unfavorable factors. Most of the northern regions are described by the deficit of some chemical elements in natural mediums (soil, water etc.). In the Republic of Karelia, the low content of calcium and magnesium in drinking water is registered. The statistical and experimental data are indicative of high cardiovascular morbidity in regions with soft drinking water. In the article, the pathogenetic mechanisms of hypertension (H) and ischemic heart disease (IHD) in conditions of the deficit of calcium and magnesium consumption known at present have been described. The results of the study of calcium and magnesium levels in blood serum of healthy persons and persons with H and IHD born in the Republic of Karelia and constantly living in the region have been presented.

Key words: the conditions of the North, soft water, calcium, magnesium, arterial hypertension, ischemic heart disease.