УДК: 616-008.9 DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).41-49

Взаимосвязь между клиническими симптомами и лабораторными показателями кальций-магний-фосфорного обмена у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью

Г.Е.Жиляев[1,2], Е.В.Жиляев[1,3,4], Т.Н.Каргаева[1,5], С.В.Горшков[5], М.Э.Маликова[5], Д.Р.Садикова[5], А.И. Кучеренко[5], А.А.Клименко[1]

[1]ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1
[2]ООО «ИСТОК АУДИО ТРЕЙДИНГ», медицинский центр «АудиоМед», Россия, 141190, Московская область, г. Фрязино, ул. Центральная, д. 27
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1
[4]АО «Европейский Медицинский Центр», Россия, 129090, г. Москва, ул. Щепкина, д. 35
[5]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, д. 8

Реферат. Введение. Распространенная скелетно-мышечная боль является основным симптомом фибромиалгии и встречается в популяции с частотой от 10% до 15%.Возникновениеданного симптома, помимо прочих причин, может быть связано с метаболическими нарушениями, такими как дефицит магния и кальция, о чем свидетельствуют результаты исследований последних лет. **Цель исследования –** изучить связи различных клинических симптомов с лабораторными показателями, отражающими обмен кальция/магния/фосфора у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью. **Материалы и методы.** В исследование включались взрослые амбулаторные пациенты с распространенной скелетно-мышечной болью по критериям ACR (1990). Использовались методы ранговой корреляции Спирмена и Кендалла; χ^2-критерий; методы Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса; метод обобщенного линейного моделирования. **Результаты и их обсуждение.** Пациенты с меньшими концентрациями ионизированного кальция имели следующие клинические проявления: жгучий характер боли; ощущение жжения различной локализации; эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины, болезненность малых грудных мышц; большую распространенность и выраженность боли.Меньшие концентрации магния в сыворотке ассоциировались с колющим характером боли; онемением верхних конечностей в покое; эпизодами ощущения нехватки воздуха без видимой причины; неустойчивым стулом; ощущением жжения различной локализации; узелками на сухожилиях сгибателей пальцев кистей. У пациентов с двумя и более взаимонезависимыми клиническими проявлениями, ассоциирующимися с низкими уровнями ионизированного кальция в крови, указанный показатель был в пределах крови 0,86-1,22 ммоль/л. У пациентов с двумя взаимонезависимыми клиническими признаками гипомагниемии уровня магния в сыворотке крови был в пределах 0,61 – 0,85 ммоль/л. **Выводы.** Имеется значимая связь между лабораторными показателями и клиническими симптомами. К взаимонезависимым клиническим признакам дефицита кальция у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью, могут быть отнесены: жгучий характер боли, распространенный характер боли в течении последней недели (индекс распространенной боли > 7), эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины. К взаимонезависимым клиническим признакам дефицита магния, у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью, могут быть отнесены: онемение верхних конечностей в покое; наличие эпизодов ощущения нехватки воздуха без видимой причины

Ключевые слова: гипокальциемия, гипомагниемия, гипокальциурия, гипомагниурия, распространенная склетно-мышечная боль.

Для цитирования: Жиляев Г.Е., Жиляев Е.В., Каргаева Т.Н., [и др.]. Взаимосвязь между клиническими симптомами и лабораторными показателями кальций-магний-фосфорного обмена у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью. – 2026. – Т. 19, вып. 5. – С.41–49. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).41-49.

Association between clinical symptoms and laboratory parameters of calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in patients with widespread musculoskeletal pain

Gennadiy E. Zhilyaev[1,2], Evgeny V. Zhilyaev[1,3,4], Tatyana N. Kargaeva[1,5], Stanislav V. Gorshkov[5], Malika E. Malikova[5], Diana R. Sadikova[5], Alexander I. Kucherenko[5], Alesya A. Klimenko[1]

[1] Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia
[2] AudioMed Medical Center, Istok Audio Trading, Ltd., 27 Tsentralnaya str., 141190 Fryazino, Moscow Oblast, Russia
[3] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya str., Bldg. 1, 125993 Moscow, Russia
[4] European Medical Center, 35 Schepkin str., 129090 Moscow, Russia
[5] Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Widespread musculoskeletal pain is the main symptom of fibromyalgia and occurs with a frequency of 10% to 15% in the population Occurrence of this symptom, among other reasons, may be associated with metabolic disorders, such as magnesium/calcium deficiencies, as evidenced by the results of recent studies. **Aim.** To study the association of various clinical symptoms with laboratory parameters reflecting calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in a patient with widespread musculoskeletal pain. **Materials and Methods.** The study included adult outpatients with widespread musculoskeletal pain according to the ACR (1990) criteria. The techniques used were Spearman and Kendall rank correlation methods, the chi-square test, Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests, and generalized linear modeling. **Results and Discussion.** Patients with lower concentrations of ionized calcium had the following clinical manifestations: Burning pain; burning sensation of various localizations; episodes of palpitations for no apparent reason, tenderness of the small pectoral muscles; and greater spread and severity of pain. Lower magnesium concentrations in serum were associated with stabbing pain; numbness of the upper extremities at rest; episodes of feeling short of air for no apparent reason; unstable stool; burning sensation of various localizations; and nodules on the tendons of the flexors of the fingers. In patients with 2 or more mutually independent clinical manifestations associated with low levels of ionized calcium in blood, ionized calcium ranged within 0.86–1.22 mmol/l. In patients with 2 mutually independent clinical signs of hypomagnesemia, the level of magnesium in blood serum ranged within 0.61–0.85 mmol/L. **Conclusions.** There is a significant association between laboratory parameters and clinical symptoms. Mutually independent clinical signs of calcium deficiency in patients with widespread musculoskeletal pain include burning pain, widespread pain (index of widespread pain >7), and episodes of palpitations for no apparent reason. Mutually independent clinical signs of magnesium deficiency in patients with widespread musculoskeletal pain may include numbness of the upper extremities at rest and episodes of feeling short of air for no apparent reason.
Keywords: hypocalcemia, hypomagnesemia, hypocalciuria, hypomagnesuria, widespread musculoskeletal pain
For citation: Zhilyaev, G.E.; Zhilyaev, E.V.; Kargaeva, T.N.; et al. Association between clinical symptoms and laboratory parameters of calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in patients with widespread musculoskeletal pain. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (5), 41-49. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(5).41-49.

Введение. Связь между дефицитом кальция и магния с разнообразными клиническими проявлениями, с одной стороны, хорошо известны. С другой стороны, многие исследователи данной проблемы отмечают весьма слабые корреляции между концентрациями кальция и магния в крови и клиническим проявлениями их недостаточности. По-видимому, наиболее частыми проявлениями, как дефицита кальция, так и магния, является распространенная скелетно-мышечная боль.

Распространенная скелетно-мышечная боль (РСМБ) является основным симптомом заболевания, обозначенного, как фибромиалгия и определяется как боль, длящаяся 3 месяца или более и локализующаяся в аксиальной области (шейный отдел позвоночника, грудной отдел позвоночника, передняя поверхность грудной клетки или поясница), выше и ниже талии, а также на левой и правой сторонах тела [1]. РСМБ является значимой медицинской проблемой, с частотой в популяции от 10% до 15% [1]. Известно, что мышечная и скелетная боль может быть связана с метаболическими нарушениями. Исследования последних лет свидетельствуют о большом значении недостаточности магния и влиянии его восполнения на эти симптомы [2, 3]. Также имеются данные о роли дефицитов кальция и витамина D [4], поражений щитовидной железы [5], гипо- и гиперпаратиреоза, которые тоже могут вызывать распространенную костную и мышечную боль [6].

Цель исследования – изучить связи различных клинических симптомов, потенциально являющихся проявлением недостаточности кальция и магния, с лабораторными показателями, отражающими обмен кальция/магния/фосфора у пациентов с РСМБ невоспалительной природы.

Материалы и методы.

Одномоментное исследование проводилось на базе консультативно-диагностического отделения Межокружного ревматологического центра (МРЦ) при ГБУЗ г. Москвы «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 235 от 18.12.2023 г.).

Критериями включения пациентов в исследования было наличие жалоб на РСМБ, возраст 18 лет и старше, наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Распространенная скелетно-мышечная боль определялась в соответствии с критериями Американской ревматологической коллегии (ACR) от 1990 г. [7]. Данные критерии предполагают наличие каждого из нижеперечисленных признаков:

1) боль в левой части тела,
2) боль в правой части тела,
3) боль выше поясницы,
4) боль ниже поясницы,
5) аксиальная скелетная боль (в шейном отделе позвоночника, передней части грудной клетки, грудном отделе позвоночника или поясничном отделе позвоночника).

Критериями невключения в исследование явились наличие признаков системного воспалительного заболевания опорно-двигательного аппарата, включая полиостеоартрит; установленное психическое заболевание; диагностированное заболевание щитовидной железы; наличие онкологического заболевания.

Для определения распространенности боли/жжения/судорог использовался индекс распространенной боли при фибромиалгии ACR от 2010 г. [8], когда пациент самостоятельно отмечает количество областей, в которых испытывал боль за последнюю неделю. Сумма баллов может быть в диапазоне от 1 до 19, по одному баллу за наличие боли в следующих 19 областях: правое надплечье; левое надплечье; правое плечо; левое плечо; правое предплечье; левое предплечье; передняя стенка грудной клетки; передняя брюшная стенка; задняя стенка грудной клетки; поясница; правая ягодичная область; левая

ягодичная область; правое бедро; левое бедро; правая голень; левая голень; шея; правая половина нижней челюсти; левая половина нижней челюсти.

Распространенность боли/жжения/судорог вне зон, отнесенных к индексу распространенной боли (правая и левая кисти, правая и левая стопы, голова, за исключением нижней челюсти) оценивалась, как количество данных областей с соответствующим симптомом (максимальное количество данных областей – 5).

Изучались следующие симптомы: характер скелетно-мышечной боли (жгучая, колющая, режущая, ноющая); нарушения чувствительности кожи и слизистых; наличие симптомов эзофагоспазма, панических атак; изменения состояния волос, зубов; наличие эпизодов нарушения сердечного ритма. Наличие и выраженность симптомов оценивались с помощью специально разработанной анкеты, самостоятельно заполняемой пациентом. Собирались анамнестические данные: длительность скелетно-мышечной боли, судорог, скованности; непереносимость лекарственных препаратов; оценка потребляемого с пищей кальция и магния; характеристика повседневного стула; наличие в анамнезе мочекаменной болезни, рецидивирующего цистита, острого или хронического пиелонефрита, нефроптоза, установленных заболеваний кишечника.

При осмотре пациентов проводилась оценка болезненности проксимальных и дистальных мышц, энтезисов, надкостницы; состояния сухожилий сгибателей пальцев кистей; определение узелков на сухожилиях сгибателей пальцев кистей (путем пальпации данных сухожилий на ладонной поверхности кистей); состояния волос.

Болезненность проксимальных и дистальных мышц оценивалась до трех баллов с каждой стороны по принципу: 0 баллов – отсутствие болезненности, 1 балл – сообщаемая пациентом болезненность, 2 балла – голосовая реакция пациента на нажатие, 3 балла – двигательная реакция на нажатие (отдергивание конечности, попытка пациента уклониться).

Все пациенты, до включения в исследование, осматривались врачом-ревматологом. Воспалительная природа РСМБ была исключена. Выполнялись лабораторные исследования с оценкой следующих показателей: ионизированный кальций, магний, паратгормон, неорганический фосфат, витамин D, суточная экскреция кальция и магния (вычислялись путем умножения концентрации эленмента в моче на объем мочи, собранной за 24 часа, в литрах).

Статистический анализ.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics v. 23.0.0.0. Количественные показатели описывались медианой (Me), нижним и верхним квартилями (Q1–Q3). Для определения корреляций между клиническими симптомами и лабораторными показателями использовались статистические методы: методы ранговой корреляции Спирмена и Кендалла для оценки связи между количественными показателями; исследование связи между качественными или порядковыми показателями с одной стороны, и качественными показателями с другой, проводилось с помощью χ^2-критерия. Связь между количественными и качественными показателями оценивалась с помощью методов Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при p менее 0,05. Для построения многофакторных моделей использовался метод обобщенной линейного моделирования.

Результаты.

В исследование включено 43 пациента (среди которых было 38 женщин – 88,4%), средний возраст составил 48 ± 11,9 лет. Общая характеристика участников исследования приведена в *таблице 1.* Более, чем у половины пациентов индекс РСМБ составлял 7 баллов и выше. Медиана оценки боли по ВАШ составила 6,7 см. Медиана продолжительности РСМБ – 6 лет. Медианы уровня ионизированного кальция и магния составили 1,22 ммоль/л и 0,86 ммоль/л соответственно.

В *таблице 2* приведены симптомы, для которых были выявлены статистически значимые связи с лабораторными показателями (ионизированным кальцием и магнием в крови, суточной экскрецией кальция и магния). Наиболее частыми симптомами были: жгучий характер боли, болезненность большеберцовых костей, онемение верхних конечностей в покое (включая кисти), неустойчивый стул (чередование запора и диареи). В частности, болезненность при пальпации большеберцовых костей выявлялась в 90,7% случаев из 39 пациентов. Также, медианы индекса РСМБ за последнюю неделю до момента осмотра пациента и за все время заболевания составили 7 баллов и 9 баллов соответственно из 19 возможных.

Проведенный анализ продемонстрировал значимые связи между уровнями ионизированного кальция в крови и следующими клиническими показателями *(табл. 3)*:

Таблица 1

Характеристика исследуемой популяции (n = 43)

Table 1

Characteristics of the study population (n = 43)

Показатель	Значение
Женский пол, n (%)	38 (88,4)
Возраст, лет	51[57; 37]
Продолжительность распространенной скелетно-мышечной боли, лет	6[11; 2]
Индекс распространенной боли за последнюю неделю, баллы	7[4; 11]
Индекс распространенной боли за время заболевания, баллы	9[5; 13]
Выраженность боли по ВАШ, см	6,7[3,4; 7,7]
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,22[1,18; 1,30]
Магний, ммоль/л	0,86[0,83; 0,91]
Неорганический фосфат,ммоль/л	1,22[1,14; 1,36]
Паратгормон, пмоль/л	5,00[3,45; 7,03]
25-OH-D3,нг/мл	35,2[17,7; 41,6]
Кальций в суточной моче, ммоль/сут	4,20[2,54; 5,69]
Магний в суточной моче, ммоль/сут	3,53[2,59; 4,70]

Примечание: Значения представлены в виде Me[Q1;Q3], ВАШ – визуальная аналоговая шкала в см (0-10)

Note: The values are presented as Me[Q1;Q3], VAS – visual analogue scale in cm (0–10)

Таблица 2

Частота и выраженность клинических проявлений у пациентов в исследуемой группе

Table 2

Frequency and severity of clinical manifestations in patients in the study group

Клинический признак	Частота и выраженность клинических проявлений
Жгучий характер боли	27,9% (n = 12)
Эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины	32,6% (n = 14)
Болезненность малых грудных мышц, баллы	4[2; 6]
Индекс распространенной боли за последнюю неделю, баллы	7[4; 11]
Число локализаций боли, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за последнюю неделю	3[2; 4]
Индекс распространенной боли за время заболевания, баллы	9[5; 13]
Число локализаций боли, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за все время заболевания	4[2; 4]
Число локализаций жжения, входящих в индекс распространенной боли	1[0; 5]
Число локализаций жжения, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за все время заболевания	0[0; 2]
Болезненность большеберцовой кости	90,7% (n = 39)
Суммарная болезненность квадрицепсов, баллы	2[1; 3]
Оценка состояния здоровья пациентом по ВАШ, см	5,25[3,83; 7,15]
Оценка выраженности судорог пациентом по ВАШ, см	4,50[2,60; 8,00]
Колющий характер боли	23,3% (n = 10)
Онемение верхних конечностей в покое (включая кисти)	55,8% (n = 24)
Эпизоды ощущения нехватки воздуха без видимой причины	14% (n = 6)
Неустойчивый стул (чередование запора и диареи)	39,5% (n = 17)
Количество узелков на сухожилиях сгибателей кистей	9[8; 13]

Примечание: Качественные показатели приведены в виде частот (%), количественные и порядковые показатели приведены в виде Me[Q1;Q3]

Note: Qualitative indicators are presented as frequencies (%), while quantitative and ordinal indicators are given as Me[Q1;Q3]

Таблица 3

Ассоциации клинических показателей с уровнями ионизированного кальция в крови

Table 3

Associations of clinical parameters with ionized calcium levels in blood

Клинический показатель	Направленность связи	Статистическая значимость (p)
Жгучий характер боли	Ассоциируется с более низким уровнем ионизированного кальция (1,18[0,96;1,21] против 1,27[1,20;1,31] ммоль/л)	0,015*
Наличие эпизодов ощущения сердцебиения без видимой причины	Ассоциируется с более высоким уровнем ионизированного кальция (1,20[1,14;1,27] против 1,30[1,22;1,36] ммоль/л)	0,021*
Болезненность малых грудных мышц, баллы	Обратная связь (r = -0,373)	0,046**
Индекс распространенной боли за последнюю неделю, баллы	Обратная связь (r = -0,625)	0,002**
Число локализаций боли, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за последнюю неделю	Обратная связь (r = -0,704)	<0,001**
Индекс распространенной боли за время заболевания, баллы	Обратная связь (r = -0,452)	0,035**
Число локализаций боли, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за все время заболевания	Обратная связь (r = -0,527)	0,012**
Число локализаций жжения, не вошедших в индекс распространенной боли (кисти, стопы, голова) за все время заболевания	Обратная связь (r = -0,478)	0,024**

Примечание: * – анализ проведен методом Манна-Уитни, значение представлены в виде Me[Q1;Q3], **– анализ проведен методом Спирмена

Note: * – analysis was carried out using the Mann-Whitney method, the value is presented as Me[Q1;Q3], ** – analysis was carried out using the Spearman method

• С жалобы на жгучий характер боли (наблюдались у пациентов с меньшими уровнями кальция)

• С наличием эпизодов ощущения сердцебиения без очевидной причины (наблюдались у пациентов с большими уровнями кальция)

• С болезненностью малых грудных мышц (наблюдались у пациентов с меньшими значениями кальциемии)

• С распространенностью боли в течение последней недели и за все время заболевания во всех локализациях (ассоциировались с меньшими значениями кальциемии)

• С распространенностью ощущения жжения вне локализаций индекса распространенной боли (голова, стопы, кисти) (ассоциировались с меньшими значениями кальциемии)

Низкие значения суточной экскреции кальция с мочой ассоциировались *(табл. 4)*:

• С болезненностью большеберцовых костей

• С болезненностью квадрицепсов

• С меньшей оценкой состояния собственного здоровья пациентом по ВАШ

• С большей оценкой выраженности судорог пациентом по ВАШ

У пациентов с меньшим уровнем магния в крови отмечалась ассоциация с нижеперечисленными клиническими показателями *(табл. 5)*:

• С наличием колющего характера боли

• С наличием онемения в верхних конечностях включая кисти

• С появлением эпизодов ощущения нехватки воздуха без видимой причины

• С наличием неустойчивого стула

• С повышением количества узелков на сухожилиях сгибателей кистей

• С повышением количества локализаций жжения, входящих в индекс распространенной боли

У пациентов с меньшим уровнем магния в суточной моче определялась ассоциация с нижеперечисленными клиническими показателями *(табл. 6)*:

• С наличием эпизодов кома в горле

• С наличием общей скованности

• С появлением эпизодов ощущения сердцебиения

• С увеличением интенсивности болезненности квадрицепсов

• С увеличением интенсивности болезненности икроножных мышц

• С повышением частоты эпизодов кома в горле у пациента

• С большей интенсивностью судорог пациентом по ВАШ

Таблица 4

Ассоциации клинических симптомов с экскрецией кальция в суточной моче

Table 4

Associations of clinical symptoms with calcium excretion in daily urine

Клинический показатель	Направленность корреляционной связи	Статистическая значимость (p)
Болезненность большеберцовой кости, баллы	Ассоциируется с более низкой суточной экскрецией кальция (4,07[2,53;5,09] против 7,86[6,27; 7,86] ммоль/сут)	0,012*
Суммарная болезненность квадрицепсов, баллы	Обратная связь (r = -0,447)	0,017**
Оценка состояния здоровья пациентом по ВАШ (где 10 см –наилучшее здоровье), см	Обратная связь (r = -0,331)	0,046**
Оценка выраженности судорог пациентом по ВАШ, см, где 10 см – максимальная выраженность	Обратная связь (r = -0,444)	0,006**

Примечание: * – анализ данных проведем методом Манна-Уитни, значение представлены в виде Me[Q1;Q3], ** – анализ данных проведен методом Спирмена

Note: * – the data will be analyzed using the Mann-Whitney method, the values are presented as Me[Q1;Q3], ** – the data were analyzed using the Spearman method

Таблица 5

Ассоциации клинических показателей с содержанием магния в сыворотке крови

Table 5

Associations of clinical parameters with serum magnesium

Клинический показатель	Направленность корреляционной связи	Статистическая значимость (p)
Колющий характер боли	Ассоциируется с более высоким уровнем магния (0,91[0,86;0,95] против 0,85[0,83;0,87] ммоль/л)	0,032*
Онемение верхних конечностей в покое (включая кисти)	Ассоциируется с более низким уровнем магния (0,85[0,81;0,91] против 0,91[0,88;0,97] ммоль/л)	0,027*
Эпизоды ощущения нехватки воздуха без видимой причины	Ассоциируется с более низким уровнем магния (0,85[0,67;0,87] против 0,87[0,83;0,92] ммоль/л)	0,031*
Неустойчивый стул (чередование запора и диареи)	Ассоциируется с более низким уровнем магния (0,83[0,77;0,86] против 0,91[0,86;0,93] ммоль/л)	0,011*
Количество зон жжения, входящих в индекс распространенной боли, баллы	Обратная связь (r = -0,341)	0,031**
Количество узелков на сухожилиях сгибателей кистей	Прямая связь (r = 0,371)	0,048**

Примечание: * – анализ данных проведем методом Манна-Уитни, значение представлены в виде Me[Q1;Q3], ** – Анализ данных проведен методом Спирмена

Note: * – the data will be analyzed using the Mann-Whitney method, the values are presented as Me[Q1;Q3], ** – the data were analyzed using the Spearman method

Путем прямого пошагового отбора переменных в рамках обобщенной линейной модели из показателей, демонстрирующих статистически значимые однофакторные корреляции с уровнями ионизированного кальция и магния в крови (две модели), были отобраны переменные, значимо и независимо коррелирующие с указанными лабораторными показателями. Таким образом, были построены математические модели, описывающие клинические проявления у пациентов с гипомагниемией и гипокальциемией *(табл. 6)*.

В качестве пациентов с симптомокомплексами дефицита кальция или магния отобраны соответствующие хотя бы двум выделенным признакам *(табл. 7)*.

Лабораторная характеристика данных пациентов представлена в *таблице 8 и 9*.

На основании модели пациентов с недостаточностью кальция было отобрано 12 пациентов (табл. 8). У данных пациентов Me[Q1;Q3] уровня ионизированного кальция м уровня кальция в суточной моче составили 1,18[1,06;1,20] ммоль/л и 4,32[3,01;7,28] ммоль/сут соответственно.

На основании модели пациентов с недостаточностью магния было отобрано 3 пациента, у которых присутствовали оба независимых клинических признака гипомагниемии (табл. 9). У данных пациентов уровень магния в крови не превышал 0,85 ммоль/л, а магния в суточной моче 3,80 ммоль/сут.

Таблица 6

Клинические показатели, ассоциированные с уровнем магния в суточной моче.

Table 6

Clinical parameters associated with magnesium levels in daily urine.

Клинический показатель	Направленность корреляционной связи	Статистическая значимость (p)
Болезненность квадрицепсов, баллы	Обратная связь (r = -0,388)	0,013
Болезненность икроножных мышц, баллы	Обратная связь (r = -0,428)	0,037
Наличие эпизодов кома в горле	Ассоциируется с более низким уровнем магния в суточной моче (2,98[2,46;3,90] против 8,40[5,55;16,4] ммоль/сут)	0,000
Частота эпизодов кома в горле	Обратная связь (r = -0,609)	0,006
Оценка уровня судорог пациентом по ВАШ, см	Обратная связь (r = -0,735)	0,001
Наличие скованности	Ассоциируется с более низким уровнем магния в суточной моче (3,75[2,59;4,95] против 11,4[3,90;11,4] ммоль/сут)	0,009
Наличие эпизодов ощущения сердцебиения	Ассоциируется с более низким уровнем магния в суточной моче (3,74[2,46;4,40] против 7,80[2,98;7,80] ммоль/сут)	0,009

Примечание: * – анализ данных проведем методом Манна-Уитни, значение представлены в виде Me[Q1;Q3], ** – анализ данных проведен методом Спирмена, r – коэффициент корреляции

Note: * – the data will be analyzed using the Mann-Whitney method, the values are presented as Me[Q1;Q3], ** – the data were analyzed using the Spearman method, r – correlation coefficient.

Таблица 7

Значимые независимые предикторы гипокальциемии и гипомагниемии

Table 7

Significant independent predictors of hypocalcemia and hypomagnesemia

Низкий уровень ионизированного кальция	
Клинический показатель	Статистическая значимость (p)
Жгучий характер боли	0,018
Индекс распространенной боли за последнюю неделю, баллы	0,011
Эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины	0,012
Низкий уровень магния сыворотки	
Клинический показатель	Статистическая значимость (p)
Онемение верхних конечностей в покое	0,002
Эпизоды ощущения нехватки воздуха без видимой причины	0,003

Таблица 8

Лабораторная характеристика пациентов с симптомокомплексом дефицита кальция

Table 8

Laboratory-based characteristics of patients with the complex of calcium deficiency symptoms

Лабораторный показатель	Распределение Me[Q1;Q3]	Диапазон значений Min - Max
Ионизированный кальций (ммоль/л)	1,18[1,06; 1,20]	0,86 - 1,22
Магний (ммоль/л)	0,86[0,82; 0,92]	0,76 - 0,96
Неорганический фосфат (ммоль/л)	1,23[1,09; 1,38]	0,89 - 1,65
Паратгормон (пмоль/л)	3,74[3,40; 5,70]	3,10 - 6,90
25-OH-D3 (нг/мл)	33,3[22,3; 43,6]	16,9 - 69,7
Кальций в суточной моче (ммоль/сут)	4,32[3,01; 7,28]	2,49 - 8,20
Магний в суточной моче (ммоль/сут)	4,07[2,67; 6,03]	2,50 - 18,9

Таблица 9

Лабораторная характеристика пациентов с симптомокомплексом дефицита магния

Table 9

Laboratory-based characteristics of patients with the complex of magnesium deficiency symptoms

Лабораторный показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3
Пол	Мужчина	Женщина	Женщина
Возраст (год)	48	77	60
Ионизированный кальций (ммоль/л)	1,16	1,35	-
Магний (ммоль/л)	0,85	0,61	0,73
Неорганический фосфат (ммоль/л)	-	0,92	1,15
Паратгормон (пмоль/л)	-	10,8	5,93
Витамин D (нг/мл)	40,6	10,2	44,0
Кальций в суточной моче (ммоль/сут)	1,65	1,85	4,90
Магний в суточной моче (ммоль/сут)	2,10	2,80	3,80

Обсуждение.

С одной стороны, описанные результаты лечения пациентов с синдромом фибромиалгии свидетельствуют о том, что дефицит магния может быть причиной распространенной скелетно-мышечной боли. Так, например, в исследовании Bagis S et al было выявлено, что при проведении лечения пациентов с фибромиалгией цитратом магния – отмечалась повышение уровня магния в крови (до лечения: 0,76± 0,10ммоль/л; после лечения: 0,84± 0,08 ммоль/л) и цитоплазме эритроцитов (до лечения: 2,26 ± 0,40ммоль/л; после лечения: 2,54 ± 0,47ммоль/л), а также выявлялись значимые клинические улучшения (количество болезненных точек, индекс болезненных точек, баллы опросника по влиянию фибромиалгии и показатели депрессии Бека значительно снизились) [11].

Из описания клинических случаев известно, что и дефицит кальция может быть причиной распространенной боли, в том числе связанной с остеомаляцией и мышечным спазмом. Так, в исследовании, проведенном Reginato AJ et al, в которое было включено 26 пациентов с морфологически подтвержденной остеомаляцией, клинические проявления были представлены преимущественно диффузной скелетной и мышечной болью [12].

Однако диагностика дефицита кальция и магния затруднена, с одной стороны, тем, что отсутствуют общепринятые нижние границы нормы для содержания кальция и магния в крови, а представляемые лабораториями референсные интервалы очень сильно различаются. Многие авторы указывали на отсутствие жесткой связи между характерными для этих состояний симптомами и уровнями кальция и магния в крови [13]. С учетом наличия в организме человека эффективной системы контроля концентрации кальция, в основанной преимущественно на паратгормоне, можно предположить, что у значительной части пациентов с дефицитом кальция, его концентрация в крови может не снижаться, а даже иметь тенденцию к повышению, вследствие развития вторичного гиперпаратиреоза. Так, например, в данном исследовании у 6 пациентов наблюдалась гипокальциурия (< 2,50 ммоль/сут) с диапазоном суточной кальциурии от 0,89 до 2,49 ммоль/сут, что можно рассматривать как определенный признак дефицита кальция. Из них у пяти отмечались вполне удовлетворительные концентрации ионизированного кальция в крови (1,21-1,35 ммоль/л).

В нашем исследовании удалось продемонстрировать связь ряда клинических симптомов со сниженными уровнями кальция и магния в крови, а также со снижением их суточной экскреции (что также является признаком соответствующего дефицита). Эти симптомы можно рассматривать как клинические признаки кальций- и магний-дефицитных состояний. Мы также попытались, на основании этих признаков, сформировать комплексы взаимодополняющих симптомов. В такой комплекс для гипокальциемии вошли: жгучий характер боли, индекс распространенной боли за последнюю неделю > 7, эпизоды ощущения сердцебиения без видимой причины. Соответствующий симптомкомплекс для гипомагниемии составили онемение верхних конечностей в покое, эпизоды ощущения нехватки воздуха без видимой причины. Однако, полученный результат на настоящий момент нельзя считать пригодным для практического применения, в виду того, что предложенные комплексы содержат всего по 2 симптома для кальция и магния.

Можно предположить, что существуют значения содержания кальция и магния в крови, при которых клинические проявления дефицита будут возникать с высокой вероятностью и диапазоны значений, при которых их возникновение возможно с меньшей вероятностью. Определение таких диапазонов представляет собой клинически важную задачу, поскольку бы расширило возможности лабораторной диагностики дефицитов кальция и магния у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью.

В нашем исследовании мы постарались выделить пациентов, которые на основании выявленных нами клинических симптомов, могли бы соответствовать дефициту кальция и магния и оценили различные лабораторные показатели у этих пациентов. Так у пациентов с симптомокомплексом, характерным для дефицита кальция, наблюдались уровни ионизированного кальция в интервале 0,86-1,22 ммоль/л. Это означает, что вероятность локомоторных проявлений дефицита кальция у лиц с такими концентрациями относительно высокая. Следует заметить, что у части этих пациентов наблюдались и явно низкие значения содержания магния (медиана – 0,86 ммоль/л, минимальное зна-

чение – 0,82 ммоль/л), что дает основания предположить, что часто имеет место сочетание дефицитов кальция и магния. У части этих больных выявлены гиперкальциурия и гипермагниурия, что позволяет считать дефицит кальция и магния у них вызванным избыточной потерей этих элементов с мочой (нарушенной почечной реабсорбцией).

В свою очередь, у пациентов с клиническими признаками, соответствующими гипомагниемии содержание магния в крови было – от 0,61 до 0,85 ммоль/л. Можно предполагать, что значения магниемии 0,85 ммоль/л и менее соответствуют высокому риску развития клинических симптомов, связанных с его дефицитом. Интересно отметить, что на основании данных нескольких исследований было определено значение уровня магния 0,85 ммоль/л в качестве границы группы риска сердечно-сосудистых осложнений [14].

Результаты настоящего исследования подтвердили наличие взаимосвязи между лабораторными показателями и клиническими проявлениями, обосновав тем самым принципиальную возможность формирования клинических критериев дефицитов кальция и магния. Однако, сформировать пригодный для практического применения комплекты клинических признаков на данном этапе исследования нам не удалось. Причинами этого можно считать отсутствие контрольной группы, значительную вероятность наличия у пациентов комбинированного дефицита (для выявления которого, на данный момент, у нас недостаточно инструментов), и относительно небольшой объем выборки. Следует также иметь, что в исследование включались только пациенты с распространенной скелетно-мышечной болью и выявленные признаки не могут быть применены к другим категориям пациентов.

Заключение.

К взаимонезависимым значимым клиническим признакам дефицита кальция, у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью, могут быть отнесены:

• Жгучий характер боли

• Распространенный характер боли в течении последней недели (индекс распространенной боли > 7)

• Отсутствие ощущений сердцебиения без явной причины

• К взаимонезависимым значимым клиническим признакам дефицита магния, у пациентов с распространенной скелетно-мышечной болью, могут быть отнесены:

• Онемение верхних конечностей в покое

• Наличие эпизодов ощущения нехватки воздуха без видимой причины

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

Вклад авторов: Жиляев Г.Е., Жиляев Е.В. – статистическая обработка, обсуждение результатов, написание научной статьи. Клименко А.А. – научное руководство исследованием, обсуждение результатов, финальное редактирование научной статьи. Жиляев Г.Е., Каргаева Т.Н., Гошков С.В., Маликова М.Э., Садикова Д.Р., Кучеренко А.И. – участие в сборе материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mansfield KE, Sim J, Jordan JL, Jordan KP. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. Pain. 2016;157(1):55-64. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000314
2. Boulis M, Boulis M, Clauw D. Magnesium and Fibromyalgia: A Literature Review. *J* Prim Care Community Health. 2021; 12: 21501327211038433. DOI: 10.1177/21501327211038433
3. Macian N, Dualé C, Voute M, et al. Short-Term Magnesium Therapy Alleviates Moderate Stress in Patients with Fibromyalgia: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. Nutrients. 2022;14(10):2088. Published 2022 May 17. DOI: 10.3390/nu14102088
4. Makrani AH, Afshari M, Ghajar M, et al.Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. Korean J Pain. 2017;30(4):250-257. DOI: 10.3344/kjp.2017.30.4.250
5. Ahmad J, Tagoe CE. Fibromyalgia and chronic widespread pain in autoimmune thyroid disease. Clin Rheumatol. 2014;33(7):885-891. DOI: 10.1007/s10067-014-2490-9
6. Pappu R, Jabbour SA, Reginato AM, Reginato AJ. Musculoskeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. Clin Rheumatol. 2016;35(12):3081-3087. DOI: 10.1007/s10067-016-3450-3
7. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum. 1990;33(2):160-172. DOI: 10.1002/art.1780330203
8. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62(5):600-610. DOI: 10.1002/acr.20140
9. Амирджанова В. Н., Горячев Д. В., Коршунов Н. И., [и др.]. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Научно-практическая ревматология. – 2008. – Т. 46, № 1. – С. 36–48.
Amirdjanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, et al. Populyacionnye pokazateli kachestva zhizni po oprosniku SF-36 (rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniya kachestva zhizni (results of the multicenter quality of life study "MIRAGE")]. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya [Scientific and Practical Rheumatology]. 2008;46(1):36-48. (In Russ.) DOI: 10.14412/1995-4484-2008-852
10. Морозова М.А., Потанин С.С., Бениашвили А.Г., [и др.]. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, вып. 4. – С.7-14.
Morozova MA, Potanin SS, Beniashvili AG, [et al.]. Validaciya russkoyazychnoj versii Gospital'noj shkaly trevogi i depressii v obshchej populyacii [Validation of the Hospital anxiety and depression scale russian-language version in the general population]. Profilakticheskaya Meditsina [Preventive Medicine]. 2023; 26 (4): 7-14. (In Russ.) DOI: 10.17116/profmed2023260417
11. Bagis S, Karabiber M, As I, et al. Is magnesium citrate treatment effective on pain, clinical parameters and functional status in patients with fibromyalgia? Rheumatol Int. 2013;33(1):167-172. DOI: 10.1007/s00296-011-2334-8
12. Reginato AJ, Falasca GF, Pappu R, et al. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia: report of 26 cases and literature review. Semin Arthritis Rheum. 1999;28(5):287-304. DOI: 10.1016/s0049-0172(99)80013-4

13. Pepe J, Colangelo L, Biamonte F, et al. Diagnosis and management of hypocalcemia. Endocrine. 2020;69(3):485-495. DOI: 10.1007/s12020-020-02324-2

14. Costello RB, Elin RJ, Rosanoff A, et al. Perspective: The Case for an Evidence-Based Reference Interval for Serum Magnesium: The Time Has Come. Adv Nutr. 2016;7(6):977-993. DOI:10.3945/an.116.012765

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЖИЛЯЕВ ГЕННАДИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ, *ORCID: 0000-0003-4653-2101, e-mail: zhilyaevge@yandex.ru ;*
аспирант кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ИКМФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1; врач-ревматолог ООО «ИСТОК АУДИО ТРЕЙДИНГ», медицинский центр «АудиоМед», Россия, 141190, Московская область, г. Фрязино, ул. Центральная, д.27.

ЖИЛЯЕВ ЕВГЕНИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ*, ORCID: 0000-0002-9443-1164, Scopus Author ID: 7801409756, Researcher ID: E-3774-2016, RSCI Author ID: 321988, докт. мед. наук, профессор, e-mail: zhilyayevev@mail.ru ;*
Профессор кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ИКМФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1; профессор кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1; заместитель главного врача по лечебной работе АО «Европейский Медицинский Центр», Россия, 129090, г. Москва, ул. Щепкина, д. 35.

КАРГАЕВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА, *ORCID: 0009-0000-6943-9407, RSCI Author ID: 1328546, канд. мед. наук, e-mail: kargaevatn@mail.ru ;*
Заведующая межокружным ревматологическим центром, врач-ревматологГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8; доцент кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ИКМФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1.

ГОРШКОВ СТАНИСЛАВ ВЛАДИМИРОВИЧ*, ORCID: 0009-0003-2014-4546, канд. мед. наук, e-mail: joshi2004@mail.ru ;*
Врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

МАЛИКОВА МАЛИКА ЭДИЛЬЕВНА*, ORCID: 0009-0002-2754-9207, e-mail: Mmalika2507@gmail.com ;*
Врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

САДИКОВА ДИАНА РУСТАМОВНА, *ORCID: 0009-0000-5328-6274, e-mail: Dianessasad@yandex.ru ;*
Врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

КУЧЕРЕНКО АЛЕКСАНДР ИГОРЕВИЧ, *ORCID: 0009-0000-1664-3842, e-mail: Migelfelixgal@mail.ru ;*
Врач-ревматолог ГБУЗ города Москвы ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

КЛИМЕНКО АЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА, *ORCID: 0000-0002-7410-9784, Scopus Author ID: 23473613800, RSCI Author ID: 500726, докт. мед. наук, доцент, e-mail: aaklimenko@yandex.ru ;*
Заведующая кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ИКМФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1.

ABOUT THE AUTHORS:

GENNADIY E. ZHILYAEV, *ORCID: 0000-0003-4653-2101, e-mail: zhilyaevge@yandex.ru ;*
Doctoral Research Scholar at the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia; Rheumatologist, AudioMed Medical Center, Istok Audio Trading, Ltd., 27 Tsentralnaya str., 141190 Fryazino, Moscow Oblast, Russia.

EVGENY V. ZHILYAEV*, ORCID: 0000-0002-9443-1164, Scopus Author ID: 7801409756, Researcher ID: E-3774-2016, RSCI Author ID: 321988, Dr. sc. med., professor, e-mail: zhilyayevev@mail.ru ;*
Professor at the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia; Professor at the Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya str., Bldg. 1, 125993 Moscow, Russia; Deputy Chief Physician for Treatment, European Medical Center, 35 Schepkin str., 129090 Moscow, Russia.

TATYANA N. KARGAEVA, *ORCID: 0009-0000-6943-9407, RSCI Author ID: 1328546, Cand. sc. med., e-mail: kargaevatn@mail.ru ; Head of Interdistrict Rheumatology Center, Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia; Associate Professor at the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia.*

STANISLAV V. GORSHKOV, *ORCID: 0009-0003-2014-4546, Cand. sc. med., e-mail: joshi2004@mail.ru ; Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia.*

MALIKA E. MALIKOVA*, ORCID: 0009-0002-2754-9207, e-mail: Mmalika2507@gmail.com ; Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia.*

DIANA R. SADIKOVA*, ORCID: 0009-0002-2754-9207, e-mail: Mmalika2507@gmail.com ; Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia.*

ALEXANDER I. KUCHERENKO, *ORCID: 0009-0000-1664-3842, e-mail: Migelfelixgal@mail.ru ; Rheumatologist, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 8 Lenin Ave., 119049 Moscow, Russia.*

ALESYA A. KLIMENKO, *ORCID: 0000-0002-7410-9784, Scopus Author ID: 23473613800, RSCI Author ID: 500726, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: aaklimenko@yandex.ru ;*
Head of the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., 117513 Moscow, Russia.