

© Коллектив авторов, 2019

УДК: 616.126-002-07-08-089

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-87-91

Референтные интервалы магния у здоровых лиц, постоянно проживающих в Астрахани

О.В. Петрова^{1,2}, Д.М. Никулина², М.Ю. Мартиросов¹¹Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия²Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Цель: установить референтные интервалы магния в сыворотке крови у здоровых лиц, постоянно проживающих в Астрахани. **Материалы и методы:** исследуемая группа была сформирована из 120 мужчин и 120 женщин здоровых жителей города Астрахани в возрасте от 21 до 50 лет (средний возраст $37,6 \pm 0,9$ года). Исследование магния проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas с 311» (фирмы «Roche Diagnostics», Германия) фотометрическим методом. **Результаты:** референтный интервал магния в сыворотке крови у здоровых мужчин и женщин в возрасте от 21 до 50 лет, постоянно проживающих в городе Астрахани, составляет $0,72 - 0,99$ ммоль/л. **Выводы:** установленный референтный интервал магния может быть использован в лабораториях города Астрахани, так как он был разработан с учетом отечественных и зарубежных рекомендаций по подбору доноров для исследования и обеспечению качества лабораторных исследований на всех этапах.

Ключевые слова: референтный интервал, магний, кровь, здоровое население Астрахани.

Для цитирования: Петрова О.В., Никулина Д.М., Мартиросов М.Ю. Референтные интервалы магния у здоровых лиц, постоянно проживающих в Астрахани. Обоснование мер оптимизации питания подростков, обучающихся в учебном заведении интернатного типа. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(4):87-91. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-87-91

Контактное лицо: Ольга Владимировна Петрова, students_asma@mail.ru.

Reference intervals of the magnesium in the healthy individuals, residents of Astrakhan

O.V. Petrova^{1,2}, D.M. Nikulina², M.U. Martirosov¹¹Federal center cardiovascular surgery, Astrakhan, Russia²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Objective: to establish reference serum magnesium intervals in healthy individuals, residing in Astrakhan. **Materials and methods:** the investigated group was formed from 120 men and 120 women healthy residents of Astrakhan aged from 21 to 50 years (average age $37,6 \pm 0,9$). The study of calcium was carried out on an automatic biochemical analyzer “Cobas 311 c” (Roche Diagnostic, Germany) by photometric method. **Results:** the reference intervals for the magnesium in healthy men and women aged from 21 to 50 years, residing in Astrakhan is $0,72 - 0,99$ mmol/L. **Conclusion:** the reference range of total magnesium, established by us, can be used in laboratories of Astrakhan, as it was developed taking into account domestic and foreign recommendations for selection donors for research and ensuring the quality of laboratory research at all stages.

Keywords: reference interval, magnesium, blood, healthy residents of Astrakhan.

For citation: Petrova O.V., Nikulina D.M., Martirosov M.U. Reference intervals of the total magnesium in the healthy individuals, residents of Astrakhan. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(4):87-91. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-87-91

Corresponding author: Olga V. Petrova, students_asma@mail.ru.

Введение

На сегодняшний день трудно недооценивать значение результатов клинических лабораторных исследований. Однако сами по себе

результаты лабораторных исследований не имеют значения, если только они не сравниваются с референсным интервалом (РИ).

РИ — диапазон количества (концентрации) лабораторного показателя, установленного для здоровой по-

пуляции с учетом возрастных, гендерных и этнических особенностей [2,6].

Нормативно-правовые акты, регламентирующие работу клинико-диагностических лабораторий, рекомендуют клиническим лабораториям при внедрении в практику новых методов исследования, сопоставить РИ с имеющимися в справочной литературе или разработать собственные РИ [4,5,12,13].

Магний (Mg) является важным микроэлементом, который участвует энергетическом и электролитном обменах. Зависящими от магния органами являются сердце, матка, плацента, мозг. Незначительные колебания концентрации Mg приводят к изменению сосудистого тонуса, активации атеросклеротического процесса, изменению агрегационной функции тромбоцитов, неврологическим нарушениям и нарушениям сердечного ритма [1,3].

Цель исследования — установить РИ Mg в сыворотке крови у взрослого здорового населения города Астрахани.

Материалы и методы

Для расчета РИ использовали рекомендованные подходы с критериями включения и исключения [12,13,14].

Критерий включения — возраст старше 16 лет и практически здоровые взрослые.

Критерий исключения — низкокалорийная диета с недостаточным содержанием белка, беременность, прием антитромбоцитарных препаратов, оральных контрацептивов, заболевания почек, надпочечников, щитовидной железы, сахарный диабет.

Исследование Mg в сыворотке крови проводили в рамках профилактического медицинского осмотра в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (г. Астрахань) (главный врач — заслуженный врач Д.Г. Тарасов) у 120 мужчин и 120 женщин здоровых жителей города Астрахани в возрасте от 21 до 50 лет (средний возраст $37,6 \pm 0,9$ года). Здоровых жителей города Астрахани разделили на три возрастные группы: I группа (21 – 29 лет) — 40 мужчин и 40 женщин; II группа (30 – 39 лет) — 40 мужчин и 40 женщин; III группа (30 – 39 лет) — 40 мужчин и 40 женщин.

Забор крови осуществляли в утренние часы натощак. Образцы крови для исследования собирали путем пункции кубитальной вены после наложения жгута с помощью систем для забора крови — одноразовых полипропиленовых пробирок с активатором свертывания крови. Для получения сыворотки пробирки с кровью центрифугировали 5 мин при 2500 об/мин.

Исследование Mg проводилось на биохимическом анализаторе «Cobas c 311» (фирмы «Roche Diagnostics», Германия), фотометрическим методом, согласно инструкциям производителя. При проведении исследования в каждом случае использовали первичную пробирку и систему автоматической подачи образцов.

Все статистические процедуры выполняли с помощью программного пакета Statistica 6.0 for Windows (Stat. Soft.Inc., США). Выбросы по Тьюке рассчитывали следующим образом $[Q1-1,5 \times IQR, Q3+1,5 \times IQR]$, где Q1, Q3 — границы первого и третьего квартилей, IQR — межквартильный размах. Рассчитывали CV_m , коэффициент межиндивидуальной вариации, по формуле $SD/X_{cp} \times 100$. Для определения различий вычисляли RCV (reference change value, значение контрольных изменений, %) рассчитывали по формуле [14,15,17]: $RCV = 2^{1/2} * Z * (CV^{A2} + CV^i)^{1/2}$, где Z, равная 1,96, была отобрана для 95%-й вероятности, соответствующей существенному изменению, CVa — коэффициент аналитической вариации (%), CVi — коэффициент биологическое вариации (%), указанные Ricos et al. Если наблюдаемое различие меньше, чем RCV, то различие незначительное [7,8,9,10,11].

Результаты

Для определения РИ использовали статистические подходы рекомендованные Институтом клинических и лабораторных стандартов CLSI A28-3 [12].

На первых этапах исследования у мужчин и женщин определили содержание Mg в крови. Далее с помощью метода Тьюке [12] определили значения Mg, не входящие в интервал «нормальных» значений.

Таким образом, на основании метода Тьюке из дальнейшего анализа исключили 20 результатов определения

Таблица / Table 1

Среднее значение (X_{cp}), стандартное отклонение (SD) магния у здоровых мужчин и женщин, постоянно проживающих в Астрахани

Mean value (X_{mean}), standard deviation (SD) magnesium in healthy men and women permanent residents in Astrakhan

Показатель, единицы измерения <i>Indicator, units, measuring</i>	I подгруппа, 21–29 лет (n=60 человек) <i>I subgroup, 21 - 29 лет (n = 60 people)</i>		II подгруппа, 30–39 лет (n=80 человек) <i>II subgroup, 30 - 39 лет (n = 80 people)</i>		III подгруппа, 40–50 лет (n=80 человек) <i>III subgroup, 40 - 50 л subgroup em (n = 80 people)</i>	
	X_{cp}	SD	X_{cp}	SD	X_{cp}	SD
Мужчины / Men						
Mg, ммоль/л <i>Mg, mmol/l</i>	0,86	0,07	0,86	0,07	0,86	0,07
Женщины / Women						
Mg, ммоль/л <i>Mg, mmol/l</i>	0,85	0,06	0,86	0,07	0,86	0,07

Mg. Исследуемая группа составила 220 человек (110 мужчин и 110 женщин).

Известно, что РИ лабораторных показателей зависят от характеристики референтной группы (пола, возраста, этнических особенностей). В связи с этим взрослое население Астрахани разделили на подгруппы по полу и возрасту.

На втором этапе исследования для определения гендерных и возрастных отличий содержания Mg в каждой подгруппе рассчитали X_{cp} (среднее значение) и SD (стандартное отклонение), результаты представлены в табл. 1.

Статистически значимых различий в содержании Mg в исследуемых подгруппах не выявлено (табл.1).

Таким образом, гендерных и возрастных различий в содержании Mg у здоровых взрослых, проживающих в Астрахани, не выявлено.

Ввиду отсутствия статистически значимых различий в исследуемых подгруппах, значений Mg у мужчин и женщин в одну группу.

Для получения РИ Mg мы рассчитали X, SD, 5%, 25%, 50%, 75%, 95%. Результаты представлены в таблице 2.

Значения X_{cp} и 50 % были одинаковыми, что указывает на «нормальный тип» распределения значений данного показателя (табл.2).

Способ расчета РИ лабораторных показателей зависит от численности референтной группы и типа распределения значений. При численности референтной группы, равной или более 120 человек, и правильном типе распределения значений расчет РИ производится по формуле $X_{cp} \pm 2SD$, в данном случае РИ находился в пределах $-2SD$ и $+2SD$ от среднего значений [13,14,15].

При численности референтной группы менее 120 человек и неправильном типе распределения значений расчет РИ используется Робастный метод [16,17,18].

В настоящем случае численности референтной группы была более 120 человек, следовательно расчет производили, согласно рекомендаций Института клинических и лабораторных стандартов CLSI A28-3 [12], по формуле $X_{cp} \pm 2SD$.

РИ Mg у здоровых взрослых, проживающих в Астрахани, составил 0,72 – 0,99 ммоль/л.

Представился интерес сопоставить, полученный РИ Mg, со справочными значениями РИ. Результаты сопоставления представлены в таблице 3.

При сопоставлении РИ выявлено, что нижняя граница РИ, полученная в настоящем исследовании, выше на 9,72 %, чем А.А Кишкуна, [1] и на 2,72 %, чем Г.Б. Алан [3]. Верхняя же граница РИ ниже на 6 %, чем в справочной литературе [1,3]. При сопоставлении границ РИ статистически значимых различий не выявлено.

Обсуждение

В настоящее время клинические лаборатории оснащены современными автоматическими биохимическими анализаторами. При внедрении в практику лечебного усреднения нового оборудования или новой методики определения лабораторного показателя сотрудники клинической лаборатории должны сопоставить РИ, указанные в справочной литературе, либо установить собственные РИ для каждого лабораторного показателя и населения, которое лаборатория обслуживает.

В связи с чем установлен собственный РИ для Mg у взрослого здорового населения г. Астрахани.

РИ содержания Mg в сыворотке крови составил 0,72 – 0,99 ммоль/л. Сопоставить полученные данные с данными, представленными в справочной литературе [1,3] представляет трудности, так как в справочной литературе не указана численность и состав референтной группы, не указан способ расчета РИ.

В литературе [16,17] показана возможность использования статистического показателя, а именно коэффициент межиндивидуальной вариации (CV_m) для принятия решения об установлении собственного РИ. CV_m Mg составил 8,14 %, что указывает на небольшую изменчивость Mg во взрослой популяции. В то же время CV_m Mg

Таблица / Table 2

Значения магния (ммоль/л) у здоровых мужчин и женщин (n = 220 человек), постоянно проживающих в Астрахани
Values of magnesium (mmol/l) in healthy men and women (n=220 people), permanent residents in Astrakhan

Показатель / Indicator	X_{cp} / X_{mean}	SD	5 %	25 %	50 %	75 %	95 %
Mg	0,86	0,07	0,75	0,81	0,86	0,91	0,97

Таблица / Table 3

Референтные интервалы магния (ммоль/л) у здоровых мужчин и женщин (n = 220 человек), постоянно проживающих в Астрахани
Reference interval магния (mmol/l) in healthy men and women (n = 220 people), permanent residents in Astrakhan

Показатель / Indicator	РИ ¹ / Reference Interval ¹	РИ [1] / Reference Interval [1]	РИ [3] / Reference Interval [3]
Mg	0,72-0,99	0,65-1,05	0,70-1,05

Примечание: ¹РИ, полученные нами ($X_{cp} \pm 2SD$).

Note: ¹ Reference Interval, obtained ($X_{cp} \pm 2SD$).

(8,14 %), полученный в настоящем исследовании, в 2,26 раза больше опубликованного во взрослой популяции (3,6 %) [1,3].

Ricos с соавт. [14] в свою очередь предлагает оценить различия РИ с помощью расчета значений RVC. В данном случае RVC составило 24,6 %, что в 6,83 раза больше CVa (3,6 %), что указывает на отсутствие значимых различий.

Выводы

Несмотря на отсутствие значимых различий между РИ, полученными в ходе настоящего исследования, и представленными в справочной литературе, считаем (полагаем) правильным использовать в клинической практи-

ке РИ, рассчитанный и установленный нами, так как РИ был установлен с учетом отечественных и зарубежных рекомендаций по организации подбора доноров и качества лабораторных исследований на всех этапах технологического процесса.

На основании полученных результатов исследования можно сделать следующий вывод: РИ Mg в сыворотке крови у здоровых мужчин и женщин в возрасте от 21 до 50 лет, постоянно проживающих в городе Астрахани, составляет 0,72 – 0,99 ммоль/л.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алан Г.Б. *Клиническое руководство Титса по лабораторным тестам*. - М.: Лабора; 2013.
2. Галимзянов Х.М., Пекин В.Н., Полуни И.Н., Никулина Д.М. Экологические проблемы и геоинформационное обеспечения Северного Каспия. // *Астраханский медицинский журнал*. - 2008. - Т. 3, №3 - С. 9 - 13.
3. Кишкун А.А. *Руководство по лабораторным методам диагностики*. - М.: ГЭОТАР-медиа; 2007.
4. Петрова О.В., Уртаева З.А., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Референтные интервалы показателей системы гемостаза у взрослого населения Астраханской области при применении автоматического коагулометра «STA COMPACT» // *Медицинский вестник Юга России*. - 2016. - №2 - С. 63 - 66.
5. Петрова О.В., Жукова Е.Р., Мuryгина О.И., Смельцова Е.В., Бондаренкова О.Г., и др. Референтные значения глюкозы и общего холестерина у взрослого населения Астраханской области при применении автоматического биохимического анализатора «Ilab 300 PLUS» // *Астраханский медицинский журнал*. - 2016. - Т. 11, №2 - С. 118 - 125.
6. Степанов Б.Г., Никулина Д.М., Багдасарян И.О. Выявление, лабораторное обследование и иммунореабилитация детей с лимфоаденопатией. // *International Journal on Immunorehabilitation*. - 1996. - №2. - С. 94.
7. Bertholf R.L. Statistical methods for establishing and validating reference intervals. // *Lab. Medicine*. - 2006. - V. 37(5). - P. 306-10. doi:10.1309/cbmn-prfn-lu1x-a4xv
8. Blankenstein M.A. Reference intervals - eves met a normal person? // *Ann. Clin. Biochem*. - 2015. - V.52(Pt 1). - P.5-6. doi: 10.1177/0004563214561503
9. Bolann B.J. Easy verification of clinical chemistry reference intervals. // *Clin. Chem. Lab. Med*. - 2013. - V.51(11). - P. e279 - e281. doi:10.1515/cclm-2013-0356.
10. Bosco Gahutu J. Clinical chemistry reference intervals in a Rwandan population. // *Br. J. Medicine Medical Res*. - 2013. - V.3(3). - P.532 - 42. doi: 10.9734/bjmmr/2013/2741.
11. Daly C.H., Liu X., Grey V.L., Hamid J.S. A systematic review of statistical methods used in constructing pediatric reference intervals. // *Clin. Biochem*. - 2013. - V.46(13 - 14). - P.1220 - 27. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.05.058.
12. *Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline. CLSI C28 - A3*. Wayne: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
13. Horowitz G.L. Estimating reference intervals. // *Am. J. Clin. Pathol*. - 2010. - V. 133(2). - P. 175 - 7. doi: 10.1309/AJCPQ4N7BRZQVHAL.
14. Katayev A., Balciza C., Seccombe D.W. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results: is there a better

REFERENCES

1. Alan HB. *Klinicheskoe rukovodstvo Titsa po laboratornym testam* [Tietz Clinical Guide to laboratory test]. Moscow, Labo- ra, 2013. (In Russ.).
2. Galimzyanov HM, Pekin VN, Polunin IN, Nikulina DM. Environmental problems and geoinformation providing Northern Caspian Sea. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2008;3(3):9-13. (In Russ.).
3. Kishkun AA. *Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki* [Guide to laboratory methods of diagnostics]. Mos- cow, GEOTAR-media, 2007. (In Russ.).
4. Petrova OV, Urtaeva ZA, Shashin SA, Tarasov DG. Reference hemostasis intervals of values in the adult population of the Astrakhan region using automatic coagulometr "Sta Com- pact". *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2016;(2):63-66. (In Russ.).
5. Petrova OV, Zhukova ER, Murygina OI, Smel'cova EV, Bondarenkova OG, et al. Reference values of glucose and total cholesterol when using automatic biochemical analyzer "Ilab 300 plus". *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2013;11(2):118-125. (In Russ.).
6. Stepanov BG, Nikulina DM, Bagdasarjan IO. Identification, laboratory inspection and immunorehabilitation of children with a limfoadenopatiya. *International Journal on Immunorehabilitation*. 1996;(2):94. (In Russ.)
7. Bertholf RL. Statistical methods for establishing and validat- ing reference intervals. *Lab. Medicine*. 2006;37(5):306 - 10. doi: 10.1309/cbmn-prfn-lu1x-a4xv.
8. Blankenstein MA. Reference intervals - eves met a normal person? *Ann. Clin. Biochem*. 2015;52(Pt1):5-6. doi: 10.1177/0004563214561503.
9. Bolann BJ. Easy verification of clinical chemistry reference intervals. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2013;51(11):e279-e281. doi: 10.1515/cclm-2013-0356.
10. Bosco Gahutu J. Clinical chemistry reference intervals in a Rwandan population. *Br. J. Medicine Medical Res*. 2013;3(3):532-42. doi: 10.9734/bjmmr/2013/2741.
11. Daly CH, Liu X, Grey VL, Hamid JS. A systematic review of statistical methods used in constructing pediatric refer- ence intervals. *Clin. Biochem*. 2013;46(13-14):1220-27. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.05.058.
12. *Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline. CLSI C28 - A3*. Wayne: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
13. Horowitz GL. Estimating reference intervals. *Am. J. Clin. Pathol*. 2010;133(2):175-7. doi: 10.1309/AJCPQ4N7BRZQVHAL.
14. Katayev A, Balciza C, Seccombe DW. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results: is there a better

- way? // *Am. J. Clin. Pathol.* - 2010. - V. 133(2). - P. 180 - 6. doi: 10.1309/ajcpn5bmtsf1cdyp.
15. Melzer S., Zachariae S., Bocsi J., Engel C., Loffler M., Tarnok A. Reference intervals for leukocyte subsets in adults: Results from a population-based study using 10-color flow cytometry. // *Cytometry B Clin. Cytom.* - 2015. - V.88(4). - P.270 - 81. doi: 10.1002/cyto.b.21234.
16. Ridefelt P., Hellberg D., Aldrimer M., Gustafsson J. Estimating reliable pediatrics reference intervals in clinical chemistry and haematology. // *Acta Paediatr.* - 2014. - V. 103(1). - P.10 - 5. doi: 10.1111/apa.12438.
17. Shaw J.L., Cohen A., Konforte D., Binesh-Marvasti T., Colantonio D.A., Adeli K. Validity of establishing pediatric reference intervals based on hospital patient data: a comparison of the modified Hoffmann approach to CALIPER reference intervals obtained in healthy children. // *Clin. Biochem.* - 2014. - V.47(3). - P.166 - 72. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.11.008.
- way? *Am. J. Clin. Pathol.* 2010;133(2):180-6. doi: 10.1309/ajcpn5bmtsf1cdyp.
15. Melzer S, Zachariae S, Bocsi J, Engel C, Loffler M, Tarnok A. Reference intervals for leukocyte subsets in adults: Results from a population-based study using 10-color flow cytometry. *Cytometry B Clin. Cytom.* 2015;88(4):270-81. doi: 10.1002/cyto.b.21234.
16. Ridefelt P, Hellberg D, Aldrimer M, Gustafsson J. Estimating reliable pediatrics reference intervals in clinical chemistry and haematology. *Acta Paediatr.* 2014;103(1):10-5. doi: 10.1111/apa.12438.
17. Shaw JL, Cohen A, Konforte D, Binesh-Marvasti T, Colantonio DA, Adeli K. Validity of establishing pediatric reference intervals based on hospital patient data: a comparison of the modified Hoffmann approach to CALIPER reference intervals obtained in healthy children. *Clin. Biochem.* 2014;47(3):166-72. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2013.11.008.

Информация об авторах

Петрова Ольга Владимировна, к.м.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия; ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0003-3544-2266. E-mail: agma@astranet.ru.

Никулина Дина Максимовна, д.м.н., проф., заведующий кафедрой биологической химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия. E-mail: agma@astranet.ru.

Мартиросов Михаил Юрьевич, врач клинической лабораторной диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия. E-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Information about the authors

Olga V. Petrova, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia; Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. ORCID: 0000-0003-3544-2266. E-mail: agma@astranet.ru.

Dina M. Nikulina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. E-mail: agma@astranet.ru.

Michail U. Martirosov, physician of clinical laboratory diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia. E-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Получено / Received: 13.05.2019

Принято к печати / Accepted: 4.11.2019