

ПРЕПАРАТЫ КАЛИЯ И МАГНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.М. Шилов, М.В. Мельник*, А.О. Осия, А.С. Лишута

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Препараты калия и магния при лечении сердечно-сосудистых заболеваний в практике врача первичного звена здравоохранения

А.М. Шилов, М.В. Мельник*, А.О. Осия, А.С. Лишута

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Обсуждается роль дефицита магния и калия в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Представлены результаты исследований эффективности применения препаратов магния и калия в кардиологической практике. Показано значение калия и магния для предупреждения прогрессирования атеросклероза, артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции и инсулинорезистентности. Показаны преимущества применения комбинированных препаратов магния и калия.

Ключевые слова: дефицит калия, дефицит магния, артериальная гипертензия, аритмии, ишемическая болезнь сердца.

РФК 2010;6(5):717-721

Potassium and magnesium drugs in the treatment of cardiovascular diseases in the practice of primary care physician

A.M. Shilov, M.V. Melnik*, A.O. Osiya, A.S. Lishuta

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8/2, Moscow, 119991 Russia

Role of magnesium and potassium deficiency in the development of cardiovascular diseases and their complications is discussed. Results of studies on efficacy of magnesium and potassium drugs in cardiology practice are presented. Preventive role of potassium and magnesium in the progression of atherosclerosis, arterial hypertension, endothelial dysfunction and insulin resistance is shown. The advantages of combined magnesium and potassium drugs are shown.

Key words: potassium deficiency, magnesium deficiency, arterial hypertension, arrhythmias, ischemic heart disease.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(5):717-721

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): melnik.m.v@gmail.com

Введение

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. Так в 2005 г. от них умерли 17,5 миллионов человек, а в странах Европейского союза ССЗ являются основной причиной каждого второго летального исхода во взрослой популяции населения и составляют более 1,9 миллионов смертей в год [1,2]. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания в 2010 году займут лидирующее место в структуре летальности среди социально значимой группы населения в большинстве экономически-развитых стран мира, и уже в 2015 году эта цифра достигнет 20 миллионов человек [1-4]. По данным Фремингемского исследования, проходившего в течение 20 лет, 12% всех случаев естественной смертности приходится на внезапную смерть [4].

Последнее время немаловажную роль в становлении и прогрессировании сердечно-сосудистых забо-

леваний отводится нарушениям электролитного баланса, в частности магния и калия [5-7].

Вследствие этого возрос интерес к проблемам изучения биологической роли калия и магния, их участия в возникновении функциональных расстройств сердечно-сосудистой (ССС) и нервной систем, а также роли в этиологии и патогенезе различных заболеваний [8-10]. Важность их оптимального баланса для нормальной жизнедеятельности человеческого организма в настоящее время сложно переоценить.

Биологическая роль магния и калия в организме

Калий и магний — одни из наиболее распространенных катионов в организме. Калий является основным внутриклеточным катионом большинства тканей и органов. В условиях нормы в клетке его содержится 150-160 ммоль/л, а в сыворотке крови — 3,5-5,5 ммоль/л. Ионы калия участвуют в формировании клеточных потенциалов действия (фазы деполяризации и реполяризации), передачи нервных импульсов, в сокращении кардиомиоцитов, скелетных и гладких мышечных волокон, поддерживают нормальную функцию почек. Кроме того, они участвуют в поддержании осмотической концентрации крови и кислотно-щелочного баланса. В нормальных условиях калий поступает с пищей и абсорбируется через желудочно-кишечный тракт с последующей экскрецией избытка че-

Сведения об авторах:

Шилов Алексей Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неотложных состояний в клинике внутренних болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заслуженный деятель науки РФ

Мельник Мария Валерьевна — д.м.н., профессор той же кафедры

Осия Астанда Отаровна — к.м.н., ассистент той же кафедры
Лишута Алексей Сергеевич — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

рез почки. Усвоение калия облегчает витамин В6, затрудняет — алкоголь. Суточная потребность калия для организма взрослого человека составляет 40-100 ммоль/л [11].

В свою очередь, нормальный уровень магния в организме человека признан основополагающей константой, контролирующей здоровье человека. Магний вместе с 11-ю основными структурными неорганическими химическими элементами (калий, натрий, кальций, хлор, фосфор, фтор, сера, углерод, кислород, водород, азот) определяет 99% элементарного состава человеческого организма. В условиях нормы концентрация магния в сыворотке крови находится в пределах референтных границ от 0,65 до 1,1 ммоль/л, в эритроцитах — 1,65-2,55 ммоль/л. Суточная потребность магния с пищей для взрослого человека составляет 25-35 ммоль/л. [12].

Магний является кофактором множества ферментов, участвующих во внутриклеточных биохимических реакциях. Кроме того, магний — естественный физиологический антагонист кальция, универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов в организме, обеспечивает гидролиз АТФ, уменьшая разобщение окисления и фосфолирование, регулирует гликолиз, уменьшает накопление лактата. Магний способствует фиксации калия в клетках, обеспечивая поляризацию клеточных мембран, контролирует спонтанную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, контролирует нормальное функционирование кардиомиоцита на всех уровнях субклеточных структур [12].

Биодоступность магния в организме регулируется рядом генов, контролирующих «сборку» и функционирование белков на поверхности клеточных мембран, выполняющих роль рецепторов или ионных каналов, среди которых TRPM-6 (Transient Receptor Potential Cation Channel) и TRPM-7 являются наиболее важными. Белок TRPM-6 является ионным каналом, регулирующим транспорт двухвалентных катионов. TRPM-6, специфически взаимодействуя с другим Mg^{2+} -проницаемым каналом — TRPM-7, способствует формированию («сборке») функциональных TRPM-6/TRPM-7 комплексов на поверхности клеточных мембран [13,14].

Таким образом, оптимальное соотношение калия и магния является основой нормального функционирования организма.

Причины и проявления дефицита калия/магния

Дефицит калия может быть обусловлен повышенным его выведением с мочой или снижением скорости абсорбцией в ЖКТ. Дефицит калия в организме может наступить быстро при тяжелой диарее, особенно

когда она сочетается с рвотой. Недостаток калия может прогрессировать при приеме петлевых и тиазидных диуретиков, при первичном или вторичном гиперальдостеронизме, при диабетическом кетоацидозе.

Опосредованными признаками внутриклеточного дефицита калия и магния являются снижение их концентрации в сыворотке крови, соответственно, ниже 3,5 ммоль/л и 0,65 ммоль/л, специфическими изменениями стандартной ЭКГ и сопровождаются нарушениями функции эндотелия, лежащими в основе ССЗ.

Клинически дефицит калия проявляется в виде слабости, усталости, пароксизмов нарушения ритма сердечной деятельности, при этом на ЭКГ регистрируются патологическая волна U, политропные экстрасистолы.

Дефицит магния может быть вызван нарушением поступления солей магния с пищей, синдромом мальабсорбции (заболевания желудочно-кишечного тракта), избыточным выведением ионов магния через почки при их заболевании, хроническим стрессом, хроническим употреблением алкоголя, наблюдается при первичном или вторичном гиперальдостеронизме, гипертиреозе. Снижение уровня магния в организме может быть обусловлено нарушением толерантности к глюкозе/сахарным диабетом 2 типа, в связи с приемом тиазидных и петлевых диуретиков, аминогликозидов (канамицин, циклоспорин, гентамицин, амфотерицин) [11,12].

Клинические проявления дефицита магния — повышение ЧСС, повышение диастолического АД, нарушение сна, повышенная возбудимость, синдром хронической усталости. Низкая концентрация магния в эритроцитах сочетается с повышенным АД в покое и при стрессе, а также со спазмом коронарных артерий. На ЭКГ дефицит магния манифестируется замедлением атриовентрикулярной проводимости, уширением комплекса QRS, удлинением интервала QT, неспецифическим снижением ST интервала, уплощением зубца T и формированием выраженной волны U.

Дефицит калия/магния и сердечно-сосудистые заболевания

Дефицит магния, а также калия являются довольно распространенным состоянием у госпитализированных пациентов, особенно у пожилых людей с ИБС и ХСН [15]. Гипомагниемия ассоциирована с увеличением числа больных сахарным диабетом, метаболическим синдромом, а также уровнем смертности от ИБС и от всех причин [15]. Магний способен улучшать метаболизм миокарда, препятствует накоплению кальция клетками и гибели кардиомиоцитов. Кроме того, магний и калий уменьшают тонус сосудов, периферическое сосудистое сопротивление, постнагрузку, эктопическую активность миокарда и улучшают сниженный сердечный выброс и липидный обмен. Магний также снижает

уязвимость клеток к свободным радикалам кислорода, улучшает функцию эндотелия и снижает агрегацию тромбоцитов [15-19]. Однако данные относительно его применения при ряде ССЗ противоречивы.

Дефицит магния ассоциирован с активацией окислительного стресса — важным игроком процессов старения, развития атеросклероза и других ССЗ. В условиях дефицита магния клетки эндотелия становятся чрезвычайно чувствительными к продуктам перекисного окисления липидов [16]. Кроме того, это запускает воспалительную реакцию, повышает уровень провоспалительных цитокинов (IL1, IL6), что подтверждает важную роль магния в антиоксидантной системе [16]. Недостаток магния/калия приводит к повышению активности профибротических факторов (ангиотензин II, альдостерон и др.), активации фибробластов и процессов фибрилlogenеза [17,18].

Нормальная функция эндотелия находится в прямой зависимости от внутриклеточного баланса электролитов (калий, магний), играет чрезвычайно важную роль в нормализации функционирования ССС [15-18]. Дисфункция эндотелия — снижение способности эндотелиальных клеток секретировать эндотелий-зависимый фактор релаксации NO с относительным или абсолютным увеличением синтеза сосудосуживающих, агрегационных и профилиративных факторов. Одним из важных компонентов эндотелиальной дисфункции в условиях дефицита магния и калия является гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [15-17].

Следствием «калий-магниевый дефицита» в клинической практике довольно часто являются нарушения ритма сердечной деятельности [20-24]. Одно из них — фибрилляция предсердий (ФП), характеризующееся некоординированными электрическими очагами возбуждения миокарда предсердий с ухудшением их сократительной функции. ФП имеет тенденцию к учащению с возрастом, может сопровождаться тяжелыми гемодинамическими расстройствами и в подавляющем большинстве случаев является следствием нарушения внутриклеточного калий-магниевый баланса в кардиомиоцитах [20,21]. ФП наблюдается примерно у 1% пациентов до 60-ти лет и более 6% — старше 80 лет, причем с поправкой на возраст распространенность ФП выше у мужчин. Пароксизмы ФП как причина госпитализации больных ССЗ составляют более 1/3 всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердечной деятельности. ФП наиболее часто ассоциируется с ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), артериальной гипертонией (АГ).

В восстановлении синусового ритма при ФП немаловажно состояние баланса калия/магния, обеспечивающего мембрано-стабилизирующий эффект. ФП в

25-40% случаев может быть осложнением инвазивных вмешательств при ИБС (аорто-коронарное шунтирование, чрескожная коронарная ангиопластика) [22]. В данной ситуации определяющими также могут быть тканевый и сывороточный дефицит магния [23], хотя прямая связь между возникновением ФП после коронарных вмешательств и уровнем магния в ряде работ не найдена [22].

Другая разновидность наджелудочковых и желудочковых аритмий, обусловленных недостатком калия и магния, — экстрасистолы [25,26]. На возникновение экстрасистол оказывает влияние состояние нервной системы: они часто наблюдаются при неврозах и эмоциональных стрессах (радость, гнев, испуг, страх и др.), сопровождающихся интенсивной потерей калия и магния. Дефицит магния может быть определяющим в возникновении очагов эктопии, особенно у пациентов, принимающих сердечные гликозиды [20,21]. Особенно усиливаются указанные негативные эффекты дефицита калия/магния в пожилом возрасте. Причиной этого являются как снижение поступления магния и калия (состав пищи, снижение кишечного всасывания), так и увеличение их потребления и потерь (инсулинорезистентность, прием диуретиков) [25].

Хронический недостаток магния неблагоприятно сказывается и на течении ишемической болезни сердца. Это обусловлено нарушением функции эндотелия, активацией процессов перекисного окисления, ускорением прогрессирования атеросклероза, повышением эктопической активности миокарда [16,18,19,21,26,27].

При ИБС в механизмы развития защитного эффекта ишемического preconditionирования вовлечено множество различных факторов. Для поддержания нормального внутриклеточного энергофосфатного баланса ведущую роль играют митохондриальные Ca^{2+} -активируемые K^{+} -каналы и их влияние на окислительное фосфорилирование в митохондриях [29,30]. Фармакологическое открытие АТФ-зависимых K^{+} -каналов с помощью мембрано-стабилизирующих калий-магниевых препаратов воспроизводит защитный эффект ишемического preconditionирования — защиту кардиомиоцитов от ишемического повреждения [29,30]. Кроме того, хронический дефицит магния повышает базальный тонус коронарных сосудов и их тенденцию к вазоспазму [31].

У пациентов с артериальной гипертонией также наблюдается снижение плазменной концентрации магния и калия при повышении содержания натрия. Активация РААС и эндотелиальная дисфункция при хроническом дефиците магния создают благоприятные условия для системной вазоконстрикции и возникновения сосудистых осложнений при АГ и ХСН [32,33].

Коррекция дефицита калия/магния

Исходя из описанной роли магния и калия при ССЗ своевременное пополнение их запасов в организме является актуальной задачей.

Одним из общих подходов является коррекция эндотелиальной дисфункции, наблюдающейся при большинстве ССЗ и являющейся одним из инициирующих этапов их становления [8,16]. По данным Shechter M et al [34], применение пероральных препаратов магния пациентами с ИБС привело к достоверному увеличению эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии $15,5 \pm 12\%$ ($p < 0,01$) по сравнению с плацебо ($4,4 \pm 2,5\%$; $p > 0,05$). При этом отмечена линейная корреляция между степенью эндотелий-зависимой вазодилатации и концентрацией внутриклеточного магния.

С учетом антиатерогенных эффектов препаратов магния коррекция его дефицита может способствовать замедлению прогрессирования ИБС [5,8,9]. В исследовании The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) после 4-7 лет наблюдения 13 922 пациентов учет факторов риска показал, что гипوماгнемия ассоциирована с развитием ИБС [35]. Наиболее выраженный дефицит магния имеется у лиц с повышенным содержанием атерогенных липидов [36]. Помимо этого, частым спутником пациентов с ССЗ является сахарный диабет 2 типа, при котором усиливается дефицит магния, особенно в пожилом возрасте [25]. Применение препаратов магния у таких пациентов может улучшить инсулинозависимую утилизацию глюкозы [37].

Недостаток магния и калия при сердечной недостаточности ассоциирован с неблагоприятным прогнозом, а выраженность гипوماгнемии и гипокалиемии может служить показателем тяжести заболевания и отчасти объяснять выраженность симптоматики [38,39]. Назначение магний-содержащих препаратов особенно оправданно при длительном приеме сердечных гликозидов, диуретиков, которые провоцируют гипوماгнессию/гипокалиемию и последующие нарушения ритма, связанные с дефицитом этих электролитов [39].

Точный механизм влияния магния при аритмиях не полностью известен, однако его эффект осуществляется посредством воздействия на транспорт ионов натрия, калия и кальция и формирование потенциала действия [39]. В качестве антиаритмика соли магния чаще всего используются при пируэт-желудочковой аритмии *torsades de pointes* благодаря способности угнетать развитие следовых деполяризаций, укорачивая длительность интервала QT [40]. Магний может использоваться как при врожденном синдроме удлиненного интервала QT, так и при ятрогенном его варианте, вызванном применением антиаритмиков I класса и других лекарственных средств [40,41]. Препараты магния на-

значают для лечения аритмий, спровоцированных дигиталисной интоксикацией, когда нарушена функция калий-натриевой помпы [40-42].

В ряде ситуаций оказывается удобным применение комбинированных препаратов, содержащих калий и магний (Панангин, Гедеон Рихтер). Применение пероральных форм возможно с профилактической целью у пациентов с вегетососудистой дистонией, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью, а также с целью коррекции эндотелиальной дисфункции и при атеросклерозе [5,8,9,16,17,18].

Применение инфузионных растворов возможно при риске возникновения аритмий, а также в ряде случаев для их купирования, например у пациентов с ХСН при приеме сердечных гликозидов [24,42,43]. Проводимые в последние годы исследования по изучению роли магния и калия при ССЗ способны открыть новые возможности для их препаратов.

В рамках масштабной стратегической кампании в области здравоохранения РФ, которая проводится специалистами с целью сохранить здоровье населения и предотвратить прогрессирование хронических ССЗ, большое внимание уделяется модификации образа жизни, а также рациональному питанию. Однако далеко не всегда при современном ритме жизни нам удается уделить своему рациону должное внимание и ежедневно включать в него продукты, богатые калием и магнием.

Как указывалось выше, дефицит калия и магния в организме играет триггерную роль в развитии АГ, атеросклероза коронарных сосудов, нарушений сердечного ритма и дисфункции эндотелия. Сочетание ионов калия и магния в одном препарате (Панангин) обосновано тем, что дефицит калия в организме сопровождается или обусловлен дефицитом магния и требует одновременной коррекции содержания в организме обоих катионов. Наличие в Панангине эндогенного аспаргината играет роль проводника ионов внутрь клетки, т.е. способствует более быстрому и эффективному вхождению калия и магния в миоциты. Одновременно аспаргинат калия и магния оказывает положительное влияние на метаболизм миокарда, при этом калий и магний снижают токсичность гликозидных препаратов при лечении ХСН, не оказывая отрицательного влияния на их положительный инотропный эффект. Показаниями для применения Панангина с лечебной и профилактической целью являются нарушения ритма сердечной деятельности (ФП, желудочковые аритмии) в составе комплексной терапии при лечении сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, метаболического синдрома (ожирение, АГ, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа).

Заключение

Таким образом, калий и магний обеспечивают нормальный метаболизм и функционирование сердечно-сосудистой системы. Развитие дефицита калия и магния сопровождается разнообразными кардиоваскулярными нарушениями, особенно у пациентов, уже имеющих заболевания сердца и сосудов, принимающих противоаритмические, диуретические препараты, и в пожилом возрасте. Назначение препаратов магния и калия представляет собой своеобразную заместительную терапию и в качестве цели преследует вос-

становление физиологических процессов, которые протекают с участием этих электролитов. В кардиологии используют их антиишемический, антиаритмический, гипотензивный, диуретический эффекты, которые могут наблюдаться и в отсутствие явных признаков дефицита этих элементов. Комбинированные препараты магния и калия (Панангин) активны как в ургентных ситуациях (внутривенное введение), так и при постоянном приеме внутрь в комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

- Capewell S., Ford E.S., Croft J.B. et al. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America. *Bull World Health Organ* 2010;88(2): 120-30.
- Deckert A., Winkler V., Paltiel A. et al. Time trends in cardiovascular disease mortality in Russia and Germany from 1980 to 2007 - are there migration effects? *BMC Public Health* 2010;10:488.
- Cifková R., Skodová Z., Bruthans J. et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. *J Hypertens* 2010;28(11):2196-203.
- Mendis S. The contribution of the Framingham Heart Study to the prevention of cardiovascular disease: a global perspective. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;53(1):10-4.
- Weglicki W.B., Mak I.T., Chmielinska J.J. et al. The role of magnesium deficiency in cardiovascular and intestinal inflammation. *Magnes Res* 2010 [Epub ahead of print]
- Fox C.H., Mahoney M.C., Ramsoomair D., Carter C.A. Magnesium deficiency in African-Americans: does it contribute to increased cardiovascular risk factors? *J Natl Med Assoc* 2003;95(4):257-62.
- Lücker P.W., Witzmann H.K. Influence of magnesium and potassium deficiency on renal elimination and cardiovascular function demonstrated by impedance cardiography. *Magnesium*. 1984;3(4-6): 265-73.
- Altura B.M., Shah N.C., Jiang X.C. et al. Short-term magnesium deficiency results in decreased levels of serum sphingomyelin, lipid peroxidation, and apoptosis in cardiovascular tissues. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297(1):H86-92.
- Shivakumar K. Pro-fibrogenic effects of magnesium deficiency in the cardiovascular system. *Magnes Res* 2002;15(3-4):307-15.
- Abbrecht P.H. Cardiovascular effects of chronic potassium deficiency in the dog. *Am J Physiol* 1972;223(3):555-60.
- Vinogradov A.P. Biological role of potassium-40. *Nature* 1957;180(4584):507-8.
- Pleshchitsky A.Ia. Biological role of magnesium. *Clin Chem* 1958;4(6):429-51.
- Cook N.L., Heuvel C.V., Vink R. Are the transient receptor potential melastatin (TRPM) channels important in magnesium homeostasis following traumatic brain injury? *Magnes Res* 2009;22(4): 225-34.
- Schlingmann K.P., Gudermann T. A critical role of TRPM channel-kinase for human magnesium transport. *J Physiol* 2005;566(Pt 2):301-8.
- Shechter M. Magnesium and cardiovascular system. *Magnes Res* 2010;23(2):60-72.
- Wolf E.I., Trapani V., Simonacci M. et al. Magnesium deficiency and endothelial dysfunction: is oxidative stress involved? *Magnes Res*. 2008;21(1):58-64.
- Sapna S., Ranjith S.K., Shivakumar K. Cardiac fibrogenesis in magnesium deficiency: a role for circulating angiotensin II and aldosterone. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;291(1):H436-40.
- Suga S., Mazzali M., Ray P.E. et al. Angiotensin II type 1 receptor blockade ameliorates tubulointerstitial injury induced by chronic potassium deficiency. *Kidney Int.* 2002;61(3):951-8.
- Sugimoto T., Tobian L., Ganguli M.C. High potassium diets protect against dysfunction of endothelial cells in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 1988;11(6 Pt 2):579-85.
- Cybulski J., Budaj A., Danielewicz H. et al. A new-onset atrial fibrillation: the incidence of potassium and magnesium deficiency. The efficacy of intravenous potassium/magnesium supplementation in cardioversion to sinus rhythm. *Kardiol Pol.* 2004;60(6):578-81.
- Lewis R., Durnin C., McLay J. et al. Magnesium deficiency may be an important determinant of ventricular ectopy in digitalized patients with chronic atrial fibrillation. *Br J Clin Pharmacol.* 1991;31(2): 200-3.
- Sahin V., Kaplan M., Bilsel S. et al. The relation between blood and tissue magnesium levels and development of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2010;10(5):446-51.
- Bakhsh M., Abbas S., Hussain R.M. et al. Role of magnesium in preventing post-operative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2009;21(2):27-9.
- Piper S.N., Kiessling A.H., Suttner S.W. et al. Prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery using a potassium-magnesium-aspartate solution (Inzolen). *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;55(7):418-23.
- Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res.* 2009;22(4):235-46.
- Sjögren A., Edvinsson L., Fallgren B. Magnesium deficiency in coronary artery disease and cardiac arrhythmias. *J Intern Med.* 1989;226(4):213-22.
- Bloomgarden Z.T. American Diabetes Association scientific sessions, 1995. Magnesium deficiency, atherosclerosis, and health care. *Diabetes Care.* 1995;18(12):1623-7.
- Magnesium deficiency and ischemic heart disease. *Nutr Rev.* 1988;46(9):311-2.
- Wojtovich A.P., Brookes P.S. The endogenous mitochondrial complex II inhibitor malonate regulates mitochondrial ATP-sensitive potassium channels: implications for ischemic preconditioning. *Biochim Biophys Acta.* 2008;1777(7-8):882-9.
- McCully J.D., Uematsu M., Parker R.A., Levitsky S. Adenosine-enhanced ischemic preconditioning provides enhanced postischemic recovery and limitation of infarct size in the rabbit heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(1):154-62.
- Turlapaty P.D., Altura B.M. Magnesium deficiency produces spasms of coronary arteries: relationship to etiology of sudden death ischemic heart disease. *Science.* 1980;208(4440):198-200.
- Ozono R., Oshima T., Matsuura H. et al. Systemic magnesium deficiency disclosed by magnesium loading test in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 1995;18(1):39-42.
- Dyckner T., Wester P.O. Magnesium deficiency in congestive heart failure. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).* 1984;54 Suppl 1:119-23.
- Shechter M., Sharif M., Labrador M.J. et al. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2000;102(19):2353-8.
- Liao F., Folsom A.R., Brancati F.L. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J.* 1998;136(3):480-90.
- Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. *Magnes Res.* 2005;18(4):275-84.
- Lima Mde L., Cruz T., Rodrigues L.E. et al. Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome - evidences for its relation to insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;83(2):257-62.
- Witte K.K., Clark A.L. Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives. *Heart Fail Rev.* 2006;11(1):65-74.
- Sueta C.A., Clarke S.W., Dunlap S.H. Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Circulation.* 1994;89: 660 - 666.
- Banai S., Schuger C. Magnesium sulfate is the treatment for torsades de pointes if the right dose is given. *Am J Cardiol.* 1990;65(3):266.
- Hoshino K., Ogawa K., Hishitani T. et al. Successful uses of magnesium sulfate for torsades de pointes in children with long QT syndrome. *Pediatr Int.* 2006;48(2):112-7.
- Zehender M., Meinertz T., Just H. Magnesium deficiency and magnesium substitution. Effect on ventricular cardiac arrhythmias of various etiology. *Herz.* 1997;22 Suppl 1:56-62.
- Zhi Y.F., Huang Y.S., Xu B.S., Wang S.R. Clinical investigation of the protective effects of potassium magnesium aspartate against arrhythmia and its possible anti-oxidative mechanism. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2007;19(11):662-6.
- Kühn P., Oberthaler G., Oswald J. Anti-arrhythmia effectiveness of potassium-magnesium-aspartate infusion. *Wien Med Wochenschr.* 1991;141(3):64-5.

Поступила 28.09.2010

Принята в печать 28.10.2010