

## Преимущества оротата магния для коррекции магниев-дефицитных состояний у больных с различными формами нарушений ритма сердца

© А.А. СЫРКИН, Г.И. САЛАГАЕВ, Е.А. СЫРКИНА, А.В. ЛЫСЕНКО

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Россия;  
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В обзоре проанализированы распространенность дефицита магния, его влияние на нарушения ритма, риски, ассоциированные с магниев-дефицитными состояниями, а также освещена целесообразность применения оротата магния в составе комплексной терапии нарушений ритма сердца. Приведены данные метаанализов, демонстрирующие клиническую эффективность препарата в отношении купирования аритмий и иных проявлений гипомagneмиемии. Показана метаболическая целесообразность использования именно оротовой соли магния ввиду ее кардиопротективного эффекта. Приведен клинический пример эффективной коррекции электролитных нарушений препаратом Магнерот у больного с гипомagneмией.

*Ключевые слова:* нарушения ритма сердца, магниев, фибрилляция предсердий, экстрасистолия, Магнерот, магниев оротат.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сыркин А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6452-1222>  
Салагаев Г.И. — <https://orcid.org/0000-0002-7210-8366>, e-mail: [gennadiisalagaev@mail.ru](mailto:gennadiisalagaev@mail.ru)  
Сыркина Е.А. — <https://orcid.org/0000-0002-8072-4513>  
Лысенко А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7745-8675>  
**Автор, ответственный за переписку:** Салагаев Г.И. — e-mail: [gennadiisalagaev@mail.ru](mailto:gennadiisalagaev@mail.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Сыркин А.А., Салагаев Г.И., Сыркина Е.А., Лысенко А.В. Преимущества оротата магния для коррекции магниев-дефицитных состояний у больных с различными формами нарушений ритма сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(4):308-313. <https://doi.org/10.17116/kardio201912041308>

## Advantages of magnesium orotate for correction of magnesium deficiency in patients with various heart rhythm disturbances

© А.А. SYRKIN, G.I. SALAGAEV, E.A. SYRKINA, A.V. LYSENKO

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovsky University) of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia;  
Petrovsky Russian Research Center for Surgery, Moscow, Russia

### ABSTRACT

Prevalence of magnesium deficiency, its role in rhythm disturbances, risks associated with magnesium deficiency and advisability of magnesium orotate intake for heart rhythm disturbances are reviewed in the article. Metaanalyzes data on clinical effectiveness of magnesium orotate for arrhythmias and other manifestations of hypomagneemia are presented. Metabolic feasibility of orotic magnesium salt due to cardioprotective effect is shown. Case report of effective correction of electrolyte disturbances with the Magnerot in a patient with hypomagneemia is given.

*Keywords:* heart rhythm disturbances, magnesium, atrial fibrillation, extrasystole, Magnerot, magnesium orotate.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Syrkin A.L. — <https://orcid.org/0000-0002-6452-1222>  
Salagaev G.I. — <https://orcid.org/0000-0002-7210-8366>, e-mail: [gennadiisalagaev@mail.ru](mailto:gennadiisalagaev@mail.ru)  
Syrkina E.A. — <https://orcid.org/0000-0002-8072-4513>  
Lysenko A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7745-8675>  
**Corresponding author:** Salagaev G.I. — e-mail: [gennadiisalagaev@mail.ru](mailto:gennadiisalagaev@mail.ru)

### TO CITE THIS ARTICLE:

Syrkin A.L., Salagaev G.I., Syrkina E.A., Lysenko A.V. Advantages of magnesium orotate for correction of magnesium deficiency in patients with various heart rhythm disturbances. *Russ. Jour. Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2019;12(4):308-313. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201912041308>

Магний является важным химическим элементом, естественным образом присутствующим в организме человека. Он играет важную роль в качестве кофактора примерно в 325 ферментативных реакциях, таких как производство аденозинтрифосфата (АТФ), синтез нуклеотидов и глюкозы, регуляция процессов перекисного окисления липидов [1].  $Mg^{2+}$  является вторым по важности внутриклеточным катионом после калия ( $K^+$ ) и имеет фундаментальное значение для сокращения мышц, проведения нервного импульса и остеогенеза.

В литературе сообщается о роли  $Mg^{2+}$  как важного регулятора сердечно-сосудистых процессов, участвующего в поддержании электрического, метаболического и сосудистого гомеостаза. Кроме того,  $Mg^{2+}$  модулирует воспалительные и окислительные процессы, которые, как известно, являются триггерами атерогенеза и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. Гипомагниемия сопровождается повышенным риском развития сахарного диабета 2-го типа, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции и ССЗ. Важным проявлением функциональной активности магния является его участие в регуляции сердечного ритма.

$Mg^{2+}$  участвует в регуляции активности некоторых ионных каналов, включая трансмембранные переносчики натрия, калия и кальция [3, 4]. Магний оказывает антиаритмическое действие, модулируя длительность потенциала действия и возбудимость миокарда, замедляет атриоventрикулярную проводимость, увеличивает интервал PR и длительность QRS [5].  $Mg^{2+}$  увеличивает рефрактерный период предсердий и желудочков со снижением аритмогенного эффекта при повышенном автоматизме и механизме re-entry [6, 7]. Напротив, дефицит магния коррелирует с увеличением продолжительности электрической систолы желудочков (интервал QT), что сопровождается риском желудочковых аритмий, в частности желудочковой тахикардии типа пируэт. Благодаря ингибирующему влиянию на T- и L-типы кальциевых каналов [8] магний оказывает рестриктивное влияние в отношении триггерной активности, предотвращает спазм коронарных артерий и повышает системного артериального давления. Кроме того,  $Mg^{2+}$  играет важную роль в  $K^+$ - $Na^+$ -обмене и в профилактике избыточной экскреции калия. Гипомагниемия нарушает эти процессы, а также способствует увеличению внутриклеточных концентраций натрия и кальция. Таким образом, гипомагниемия влияет на физиологическую активность миоцитов в целом и кардиомиоцитов и гладкомышечные клетки сосудов в частности [9]. Исходя из анализа роли магния в регуляции возбудимости и проводимости, можно заключить, что патогенетические механизмы различных видов аритмий напрямую ассоциированы в том числе с магнием-дефицитными состояниями. Согласно данным литературы [18], ряд исследователей подчеркивают увеличение риска летального исхода при ИБС, внезапной сердечной смерти и аритмогенного риска при гипомагниемии.

Ишемия миокарда сопровождается внутриклеточной перегрузкой кальцием, которая оказывает пагубное влияние на функцию миокарда. Являясь естественным антагонистом кальция, магний способен снижать степень кальциевой нагрузки во время ишемии миокарда и ограничивать размер инфаркта, спазм коронарной артерии, уменьшать постинфарктное окислительное повреждение [10] и улучшать эндотелий-зависимую вазодилатацию [11].

Кардиопротективный эффект магния также включает стимулирование метаболических процессов в миокарде, снижение сосудистого сопротивления и уменьшение агрегации тромбоцитов.

Известно, что сопутствующий дефицит магния усугубляет течение гипокалиемии [12, 13]. Предполагается, что дефицит магния нарушает функцию Na-K-АТФазы со снижением захвата калия клетками и его повышенной экскрецией с мочой [14, 15]. R. Baehler и соавт. [16] показали, что введение магния снижает почечную экскрецию калия и повышает его уровень в сыворотке крови. Соответственно коррекция гипомагниемии является целесообразной для эффективного лечения и профилактики осложнений гипокалиемии. Стоит отметить, что в настоящее время у больных с сердечно-сосудистой патологией в составе комплексной терапии широко применяются калийсберегающие диуретики. Исходя из вышеописанного механизма калий-магниевое взаимодействие, именно дотация магния при его дефиците может способствовать нормализации уровня калия без риска гиперкалиемии и необходимости контроля уровня калия в крови.

Необходимо отметить, что развитию гипомагниемии способствует прием различных препаратов, широко применяющихся больными с сердечно-сосудистой патологией. Эти средства могут затруднять внутриклеточное поступление магния (например,  $\beta$ -адреноблокаторы) или усиливать его экскрецию (петлевые и тиазидные диуретики). Кроме того, катехоламины характеризуются способностью снижать содержание магния в крови. Предположительный механизм заключается в активации липолиза под действием катехоламинов и образовании большого количества свободных жирных кислот и их магниевых солей. Последние нерастворимы в воде и приводят к внутриклеточной секвестрации магния.

Обсервационные и экспериментальные исследования показали, что магний может оказывать положительное влияние на сердечно-сосудистую систему путем усиления эндотелий-зависимой вазодилатации, улучшения липидного обмена, уменьшения воспаления и ингибирования функции тромбоцитов [17]. Магний необходим для нормального электрофизиологического функционирования сердца в качестве ключевого электролита, участвующего в регуляции потока катионов через мембрану кардиомиоцитов путем прямого связывающего и аллостерического воздействия на калиевые и кальциевые каналы [4]. Низкий уровень магния в сыворотке крови (менее 0,65 ммоль/л) является известным фактором риска внезапной сердечной смерти [18]. Согласно результатам исследования Nurses' Health Study [47] с участием 86 323 здоровых на момент включения в исследование женщин, потребление недостаточного количества магния повышало относительный риск внезапной сердечной смерти у женщин на 37%.

В метаанализе L. Del Gobbo и соавт. [19] показана достоверная корреляция снижения плазменной концентрации и алиментарного поступления магния с риском ССЗ. Повышение плазменной концентрации магния на каждые 0,2 ммоль/л снижало риск ССЗ на 30% с тенденцией к снижению риска ИБС и ее фатальных осложнений. Кроме того, отмечено снижение риска фатальных осложнений ИБС при ежедневном потреблении магния в количестве 250 мг. Напротив, ограничение потребления магния с пищей на 50% и более (101—130 мг) индуцировало предсердные

аритмии и наджелудочковую экстрасистолию. Эти данные подтверждаются другими наблюдательными исследованиями, в которых показано, что магний улучшает сосудистый тонус и эндотелиальную функцию, стабилизирует углеводный обмен [17, 20] и снижает риск инсульта [21, 22].

Препараты магния как антиаритмические средства характеризуются сочетанием свойств антиаритмиков I (мембраностабилизирующие) и IV (антагонисты кальция) классов. Принимая участие в процессе деполяризации клетки, магний непосредственно влияет на поддержание ее электрического равновесия, при недостатке магния клетка становится сверхвозбудимой [40—42].

Профилактика и лечение аритмий являются наиболее общепринятыми показаниями к применению  $Mg^{2+}$  в клинической практике. S. Salamina и соавт. [23] провели метаанализ 22 рандомизированных клинических исследований, в которых подчеркивалась роль магния в снижении частоты аритмий, включая снижение частоты желудочковых аритмий на 32% и наджелудочковых нарушений ритма на 42% [23]. Этот эффект был подтвержден данными других метаанализов [24—26].

По данным Фремингемского исследования [27], проводившегося в течение 20 лет, 12% всех случаев естественной смертности приходится на внезапную смерть. В 70% случаев причиной внезапной сердечной смерти являются фатальные нарушения ритма (аритмогенная смерть) вследствие патологически измененного внутриклеточного электролитного баланса («дефицит магния — калия»). В том же исследовании было показано увеличение частоты фибрилляции предсердий (ФП) при снижении плазменной концентрации магния (увеличение риска ФП на 50%) даже у людей без сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, была продемонстрирована корреляция длительной гипомagneмии с высокой частотой возникновения желудочковых экстрасистол, тахикардии, фибрилляции желудочков. Помимо известной корреляции с ЖТ типа «пируэт», C. Raghu и соавт. [28] продемонстрировали эффективность адьювантного назначения магния вместе с тромболитической терапией у больных с острым инфарктом миокарда для профилактики желудочковых аритмий и снижения краткосрочной смертности. Согласно ряду авторов [29], корреляция между сывороточной концентрацией магния и риском развития ФП не является линейной, но отмечается пороговый уровень магния (нижний квартиль), при котором фиксируется высокий риск развития ФП.

Низкая концентрация магния сопровождается дестабилизацией цитолеммы, в то время как высокие концентрации магния обладают мембраностабилизирующими (антиаритмическими) свойствами. Рандомизированное многоцентровое плацебо-контролируемое исследование MAGICA дало основания рассматривать препараты магния как общепринятый европейский стандарт при лечении аритмий на фоне приема сердечных гликозидов, диуретиков, антиаритмиков. Антиаритмический эффект препаратов магния проявлялся спустя 3 нед от начала лечения и позволял снизить число желудочковых экстрасистол на 12%, а общее число экстрасистол — на 60—70% [30]. В результате Европейское общество кардиологов включило препараты магния в рекомендации по профилактике и лечению некоторых видов аритмий, включая фибрилляцию предсердий, суправентрикулярную и желудочковую экстрасистолию [31].

Авторы исследования PROMISE показали достоверно большую частоту желудочковой экстрасистолии и высокую летальность у больных с гипомagneмией в сравнении с пациентами с нормо- и гипермагнезией. Ряд авторов подтвердили протективные свойства магния в отношении ингибирования симпатических влияний на сердце [32, 33]. В связи с этим особое значение в причинах магниевых дефицита отводится стрессам. Хорошо известно, что адреналин и норадреналин способствуют выведению магния из клеток. Соответственно этому механизму состояние острого и хронического стресса ведет к истощению внутриклеточного пула магния и его экскреторным потерям [34].

Учитывая вышесказанное, роль магния в функционировании органов сердечно-сосудистой системы трудно переоценить. Первые препараты магния в своем составе имели неорганические соли (сульфат и оксид), из которых магния усваивалось не более 5%. С появлением органических солей (цитрат, лактат) всасываемость в кишечнике стала значительно выше (до 50%). Следующей ступенью стали соли с аминокислотами (глицинат, оротат, аспарагинат). Каждая соль магния обладает собственным метаболическим свойством. Аспарагинат является предшественником оротата в пиримидиновом цикле синтеза нуклеотидов. У магниевой соли молочной кислоты отмечено нежелательное свойство в виде увеличения риска лактатацидоза и снижения рН. Цитрат магния характеризуется низкой способностью проникновения в кардиомиоциты, в то время как оротат отличается именно внутриклеточной диссоциацией благодаря значению константы диссоциации. Кроме того, магниевая соль оротовой кислоты слабо растворима в воде, поэтому практически не обладает послабляющим эффектом и хорошо всасывается. C. Moisa и соавт. [48] в экспериментальном исследовании показали целесообразность перорального использования именно оротовой соли магния, учитывая отсутствие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и выраженное повышение плазменной концентрации магния после приема препарата.

Таким образом, использование препаратов на основе органических солей магния представляется более эффективным по сравнению с неорганическими солями ввиду более высокой биодоступности и усвояемости. Оротат магния в отличие от неорганических солей более эффективен при коррекции дефицита магния, особенно у больных с острым коронарным синдромом и сердечной недостаточностью, протекающими с нарушениями ритма.

При экспериментальной перегрузке сердца, сопровождающейся гипертрофией миокарда, оротовая кислота способствовала повышению содержания белков, РНК, гликогена, уридиндифосфатглюкозы и общего количества аденилатов в сочетании с улучшением сократительных свойств миокарда [37—39]. Помимо функции транспортера магния (лиганда), оротовая кислота обладает самостоятельными метаболическими эффектами. Оротат увеличивает синтез АТФ, является стимулятором всех видов обмена (углеводного — путем повышения усвоения глюкозы, белкового, жирового — снижает общий холестерин и повышает ЛПВП), нуклеиновых кислот. Наряду с этим оротат повышает сократительную функцию миокарда и является кардиопротектором: ускоряет регенерацию миокарда, увеличивает устойчивость к ишемии и выживаемость больных при инфаркте миокарда, предупреждает развитие за-

стойной сердечной недостаточности. Таким образом, магния оротат сочетает кардиопротективные свойства магния и оротовой кислоты. Кроме того, оротовая кислота стабилизирует обменные процессы в поврежденных кардиомиоцитах за счет увеличения образования пиримидиновых нуклеотидов, тем самым уменьшая потерю магния.

К настоящему времени накоплены экспериментальные и клинические данные, подтверждающие эффективность применения препаратов магния при различных патологических состояниях системы кровообращения. Одним из представителей препаратов магния в виде оротовой соли магния является препарат Магнерот. Последний ввиду наличия оротовой кислоты не только принимает участие в магниевом обмене, но и обладает самостоятельным метаболическим действием [35]. Исключительно внутриклеточная диссоциация оротата магния обеспечивает доставку ионов магния непосредственно в клетку. Оротат магния не усугубляет внутриклеточный ацидоз в отличие от препаратов, содержащих лактат магния. Отчетливый антиаритмический эффект препарата Магнерот обуславливает его преимущественное применение именно при нарушениях ритма. Препарат характеризуется способностью предупреждать и купировать наджелудочковую и желудочковую экстрасистолию, а также другие суправентрикулярные нарушения ритма. Магнерот эффективен в рамках терапии по контролю ритма после купирования приступа фибрилляции предсердий. Одно из наиболее важных и перспективных показаний к назначению Магнерота — нивелирование проаритмических эффектов антиаритмиков I и III классов. Препарат используется как при врожденном синдроме удлиненного интервала QT, так и при его удлинении вследствие применения антиаритмиков I класса.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ( $n=102$ ) изучалось влияние магния оротата на потребность в антиаритмической терапии наджелудочковых аритмий после аортокоронарного шунтирования [36]. В опытной группе ( $n=49$ ) использовался магния оротат в дозе 16,2 ммоль/сут в течение 8 нед, контрольная группа получала плацебо. При оценке наджелудочковых аритмий, зарегистрированных с помощью 24-часового мониторинга ЭКГ, в основной группе была выявлена значительно меньшая потребность в антиаритмической терапии по сравнению с контрольной группой. В частности, снижалась необходимость в применении дилтиазема ( $p<0,007$ ).

Важным аспектом препаратов магния является их существенно большая безопасность по сравнению с традиционными антиаритмическими средствами. Это свойство имеет большое значение в лечении нарушений ритма у беременных, для оказания помощи при симпатоадреналовых кризах у пациентов с вегетативной дисфункцией [42, 43]. Препараты магния могут применяться в качестве препаратов первой линии у соматически неотягощенных больных при симптоматических аритмиях (например, суправентрикулярной экстрасистолии), ассоциированных с электролитным дисбалансом, а также использоваться в терапии и профилактике аритмий при врожденном и приобретенном синдроме удлиненного интервала QT, дигиталисной интоксикации, остром и хроническом алкогольном поражении сердца, симпатикотонии.

Достаточно убедительные данные были получены в метаанализе 19 рандомизированных исследований с при-

менением препарата Магнерот. Суммарно в группе «случай» (прием препарата Магнерот) было 603 пациента, в группе «контроль» (плацебо) — 587 больных. Продемонстрированы снижение риска появления гипомagneмией ( $p<0,0001$ ), улучшение переносимости физической нагрузки ( $p=0,0004$ ), уменьшение проявлений ВСД ( $p<0,0001$ ), головной боли напряжения ( $p<0,0001$ ) и головокружений ( $p=0,0004$ ). Также авторы отметили уменьшение регургитации при пролапсе МК ( $p=0,0075$ ), снижение риска развития наджелудочковых ( $p<0,0001$ ) и желудочковых ( $p=0,019$ ) экстрасистол, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии ( $p=0,0002$ ) и степени повышения АД ( $p=0,0027$ ) [44].

Достаточно важным аспектом терапии препаратами магния является повышение устойчивости пациентов к стрессам, положительное влияние на психоэмоциональную сферу (улучшение настроения, уменьшение депрессивный проявлений), улучшение памяти и концентрации внимания [45, 46]. Эти эффекты являются весьма значимыми, поскольку тяжелое хроническое или остро возникшее заболевание является значительным стрессом для больного. На фоне приема препарата Магнерот пациенты отмечали ощущение прилива сил, бодрости, урежение приступов сердцебиения и слабости, нормализацию ночного сна, уменьшение раздражительности.

В качестве клинического примера хотели бы привести опыт применения препарата Магнерот.

Пациент С., 48 лет, 10.07.19 обратился с жалобами на ощущения перебоев в работе сердца, сердцебиение, периодическую тошноту, тремор пальцев рук и эпизоды непроизвольных сокращений мышц верхних конечностей. Симптомы беспокоят в течение 2 нед. Хронические заболевания, включая ИБС, сахарный диабет, неврологическую патологию, отрицает. Пациент регулярно занимается спортом, не курит.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, влажные. Легкий тремор пальцев рук. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Гемодинамически стабилен, АД 130/80 мм рт.ст. Аускультативно тоны сердца ясные, частая экстрасистолия.

Клинический и биохимический анализ крови без особенностей. При анализе ионного состава выявлена гипомagneмия до 0,2 мг/дл, гипокалиемия до 3,1 ммоль/л. По данным трансторакальной эхокардиографии: локальная и глобальная сократительная функция ЛЖ не нарушена, диастолическая дисфункция ЛЖ I-го типа, камеры сердца не расширены, значимой регургитации на клапанах нет. Полость перикарда без особенностей. Холтеровское мониторирование ЭКГ: базовый синусовый ритм с частотой от 52 до 128 уд/мин. 2024 суправентрикулярных экстрасистолы.

Пациенту была назначена терапия препаратом Магнерот по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1 нед, затем по 1 таблетке 3 раза в день в течение последующих 3 нед.

При контрольном осмотре через 1,5 мес пациент отмечал улучшение самочувствия с отсутствием перебоев в работе сердца, исчезновением мышечных расстройств и тошноты. Объективно нарушения ритма сердца не регистрировались.

Таким образом, препараты магния играют важную роль в комплексной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В мировой кардиологической практике препараты магния приобретают все большее зна-

чение в качестве терапевтического средства, поскольку они эффективны, практически лишены побочных действий и экономически доступны.

С кардиологической точки зрения магниевая соль оротовой кислоты выглядит наиболее оптимально среди препаратов магния, так как в большей степени оказывает эффект в кардиомиоцитах. С точки зрения доказательной

медицины (по данным метаанализа) Магнерот имеет оптимальные показатели эффективности и безопасности и может быть рекомендован для коррекции магниевых состояний у пациентов с нарушениями ритма.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- National Institutes of Health, Magnesium, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, 2018. [https://ods.od.nih.gov/factsheets/Mg<sup>2+</sup>-HealthProfessional/](https://ods.od.nih.gov/factsheets/Mg2+-HealthProfessional/)
- Qu X, Jin F, Hao Y, et al. Magnesium and the risk of cardiovascular events: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2013;8(3): Article ID e57720.
- Iseri LT, Allen BJ, Ginkel ML, Brodsky MA. Ionic biology and ionic medicine in cardiac arrhythmias with particular reference to magnesium. *American Heart Journal*. 1992;123(5):1404-1409.
- Mubagwa K, Gwanyanya A, Zakharov S, Macianskiene R. Regulation of cation channels in cardiac and smooth muscle cells by intracellular magnesium. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2007;458(1):73-89.
- Rasmussen HS, Thomsen PEB. The electrophysiological effects of intravenous magnesium on human sinus node, atrioventricular node, atrium, and ventricle. *Clinical Cardiology*. 1989;12(2):85-90.
- Stiles MK, Sanders P, Disney P, et al. Differential effects of intravenous magnesium on atrioventricular node conduction in supraventricular tachycardia. *American Journal of Cardiology*. 2007;100(8):1249-1253.
- Satoh Y, Sugiyama A, Tamura K, Hashimoto K. Effect of magnesium sulfate on the haloperidol-induced QT prolongation assessed in the canine in vivo model under the monitoring of monophasic action potential. *Japanese Circulation Journal*. 2000;64(6):445-451.
- Wu J, Eand S, Lipsius L. Effects of extracellular Mg<sup>2+</sup> on T and L-type Ca<sup>2+</sup> currents in single atrial myocytes. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1990;259(6):H1842-H1850.
- Sheehan J P, Seelig MS. Interactions of magnesium and potassium in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Magnesium*. 1984;3(4-6):301-314.
- Leor J, Kloner RA. An experimental model examining the role of magnesium in the therapy of acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 1995;75(17):1292-1293.
- Paravicini TM, Chubanov V, Gudermann T. TRPM7: a unique channel involved in magnesium homeostasis. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2012;44(8):1381-1384.
- Weiner ID, Wingo CS. Hypokalemia: Consequences, causes, and correction. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8:1179-1188.
- Solomon R. The relationship between disorders of K<sup>+</sup> and Mg<sup>2+</sup> homeostasis. *Semin Nephrol*. 1987;7:253-262.
- Whang R, Welt LA. Observations in experimental magnesium depletion. *J Clin Invest*. 1963;42:305-313.
- Wong NLM, Sutton RA, Navichak V, Quame GA, Dirks JH: Enhanced distal absorption of potassium by magnesium-deficient rats. *Clin Sci*. 1985;69:626-639.
- Baehler RW, Work J, Kotchen TA, McMorro G, Guthrie G: Studies on the pathogenesis of Bartter's syndrome. *Am J Med*. 1980;69:933-938.
- Shechter M. Magnesium and cardiovascular system. *Magnes Res*. 2010;23:60-72.
- AHA (ECC Guidelines). Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 8: Advanced challenges in resuscitation: Section 1: Life-threatening electrolyte abnormalities. *Circulation*. 2000;102:1217-1222.
- Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JHY, de Oliveira Otto MC, Chiuve SE, Mozaffarian D. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:160-173.
- Song Y, He K, Levitan EB, Manson JE, Liu S. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Diabet Med*. 2006;23:1050-1056.
- Ohira T, Peacock JM, Iso H, Chambless LE, Rosamond WD, Folsom AR. Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*. 2009;169:1437-1444.
- Amighi J, Sabeti S, Schlager O, Mlekusch W, Exner M, Lalouschek W, Ahmadi R, Minar E, Schillinger M. Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis. *Stroke*. 2004;35:22-27.
- Salaminia S, Sayehmiri F, Angha P, Sayehmiri K, Motedayen M. Evaluating the effect of magnesium supplementation and cardiac arrhythmias after acute coronary syndrome: a systematic review and metaanalysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018;18(1):129.
- Horner SH. Efficacy of intravenous magnesium in acute myocardial infarction in reducing arrhythmias and mortality. Metaanalysis of magnesium in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1992;86(3):774-779.
- Shiga T, Wajima ZI, Inoue T, Ogawa R. Magnesium prophylaxis for arrhythmias after cardiac surgery: a metaanalysis of randomized controlled trials. *American Journal of Medicine*. 2004;117(5):325-333.
- Alghamdi AA, Al-Radi OO, Latter DA. Intravenous magnesium for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a systematic review and metaanalysis. *Journal of Cardiac Surgery*. 2005;20(3):293-299.
- Khan AM, Lubitz SA, Sullivan LM, et al. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham heart study. *Circulation*. 2013;127(1):33-38.
- Raghu C, Peddeswara RR, Seshagiri Rao D. Protective effect of intravenous magnesium in acute myocardial infarction following thrombolytic therapy. *International Journal of Cardiology*. 1999;71(3):209-215.
- Zaman AG, Alamgir F, Richens T, Williams R, Rothman MT, Mills PG. The role of signal averaged P wave duration and serum magnesium as a combined predictor of atrial fibrillation after elective coronary artery bypass surgery. *Heart*. 1997; 77:527-531. PubMed: 9227296
- Лазебник Л.Б., Дроздова С.Л. Коррекция магниевых дефицита при сердечно-сосудистой патологии. *Кардиология*. 1997;(5):103-104.

- Lasebnik LB, Drozdova SL. Korrektsiya magnievogo defitsita pri serdechno-sosudistoy patologii. *Kardiologiya*. 1997;(5):103-104. (In Russ.).
31. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eurpace*. 2015;17(11):1601-1687.
32. 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):112-117.
33. Рагозина Н.П., Чуринов К.В., Чурина С.К. Пероральные препараты магния при остром инфаркте миокарда: влияние на течение заболевания и развитие аритмий. *Вестник аритмологии*. 2000;19:23-28.  
Ragozina NP, Churin KV, Churna SK. Peroral'nye preparaty magnita pri ostrom infarkte miokarda: vliyaniye na techeniye zabolevaniya i razvitiye aritmiy. *Vestnik aritmologii*. 2000;19:23-28. (In Russ.).
34. Zehender M, Meinertz T, Just H. Magnesium deficiency and magnesium substitution. Effect on ventricular cardiac arrhythmias of various etiology. *Herz*. 1997;22(1):56-62.
35. Ежов А.В., Пименов Л.Т., Замостьянов М.В. Клиническая эффективность Магнерота в лечении стабильной стенокардии напряжения в сочетании с артериальной гипертензией у лиц пожилого возраста. *Российские медицинские вести*. 2001;1:71-74.  
Ezhov AV, Pimenov LT, Zamost'yanov MV. Klinicheskaya effektivnost' Magnerota v lechenii stabilnoy stenokardii napryazheniya v sochetanii s arterialnoy gipertensiyey u lits pozhilogo vozrasta. *Rossiyskie meditsinskie vesti*. 2001;1:71-74. (In Russ.).
36. Naase C. *Einfluß von Magnesiumorotat auf den antiarrhythmischen Therapiebedarf bei supraventrikulären Arrhythmien nach aortokoronarer Bypassoperation (interne Dokumentation)*. Wörwag Pharma, 1995.
37. Торшин И.Ю., Громова О.А., Федотова Л.Э., и др. Хемоинформационный анализ молекулы оротовой кислоты указывает на противовоспалительные, нейропротективные и кардиопротективные свойства лиганда магния. *Фарматека*. 2013;13:95-103.  
Torshilin IYu, Gromova OA, Fedotova LE, et al. Chemoinformatsionnyy analiz molekuly orotovoy kisloty ukazyvaet na protivovospalitelnye, neyroprotektivnyye i kardioprotektivnyye svoystva liganda magniya. *Farmateka*. 2013;13:95-103. (In Russ.).
38. Jellinek H, Takacs E. Morphological aspects of the effects of orotic acid and magnesium. *Arzneimittelforschung*. 1995;45(8):836-842.
39. Williams JF, et al. Biochemistry and functional roles of orotic acid for support of the infarcted heart during open heart surgery. In: Williams JF. *Orotic acid in cardiology*. Stuttgart—New York: Georg Thieme Verlag, 1992;1-24.
40. Sueta C, Clarke S, Dunlap S. Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Circulation*. 1994;89:660-666.
41. Iezhitsa I. Potassium and magnesium depletions in congestive heart ailurepathophysiology, consequences and replenishment. *Clin Calcium*. 2005;15(11):123-133.
42. Etienne Y, Blanc J, Boschat J, et al. Anti-arrhythmic effects of intravenous magnesium sulfate in paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am Cardiol Angeiol*. 1988;37(9):535-538.
43. Camm A, Janse M, Roden D, et al. Congenital and acquired long QT syndrome. *Eur Heart J*. 2000;21(15):1232-1237.
44. Торшин И.Ю., Громова О.А., Калачева А.Г., Ошечкина Е.В., Мартынов А.И. Метаанализ клинических исследований воздействия оротата магния на сердечно-сосудистую систему. *Терапевтический архив*. 2015;6:88-97.  
Torshin IYu, Gromova OA, Kalacheva AG, Oshchepkova EV, Martunov AI. Metaanaliz klinicheskikh issledovaniy vozdeystviya orotata magniya na serdechno-sosudituyu sistemu. *Ter arhiv*. 2015;6:88-97. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/terarkh201587688-97>
45. Ryzen E, Wagers PW, Singer FR, Rude RK. Magnesium deficiency in a medical ICU population. *Crit Care Med*. 1985;13:19-21.
46. Teo KK, Yusuf S, Collins R, et al. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction. Overview of randomized trials. *Brit Med J*. 1991;303:1499-1503.
47. Chiuve SE, Korngold EC, Januzzi JL, et al. Plasma and dietary magnesium and risk of sudden cardiac death in women. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):253-260.
48. Moisa C, Vicas LG, Ganea M, Levei EA, Cadar O, Berce C. Murine studies regarding the tissue intake of different magnesium compounds. *Farmacia*. 2018;66(1):176-180.

Поступила 30.06.19

Received 30.06.19

Принята в печать 25.07.19

Accepted 25.07.19