

УДК 616-008.82.46-07

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.8.2021.245572>

Курсов С.В., Никонов В.В., Белецкий А.В., Киношенко Е.И., Скороплет С.Н.
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина
КНП «Харьковская клиническая больница скорой и неотложной помощи им. проф. А.И. Мещанинова»
Харьковского городского совета, г. Харьков, Украина

Физиология обмена магния и применение магнезии в интенсивной терапии (литературный обзор с результатами собственных наблюдений, часть 3)

Резюме. Мы представили в этом обзоре результаты экспериментальных и клинических исследований, которые наиболее убедительно демонстрируют место нарушений обмена магния (Mg) в развитии повреждений миокарда, фатальных аритмий и артериальной гипертензии. Мы также осветили вопросы диагностики скрытого дефицита магния в организме и роль дефицита магния в патогенезе кардиомиопатии, застойной сердечной недостаточности и пролапса митрального клапана. Пероральные добавки Mg способствуют снижению среднего артериального давления, периферического сопротивления сосудов и частоты изолированных и залтовых желудочковых экстрасистол и приступов неустойчивой желудочковой тахикардии. Ученые обнаружили, что у многих пациентов с сильно выраженным пролапсом митрального клапана уровень Mg в сыворотке крови был низким и прием добавок с Mg приводил к улучшению состояния пациентов. Контроль статуса магниевого обмена в организме не только необходим в условиях интенсивной терапии и стационара в целом, но также актуален в амбулаторной практике. Регулярный прием препаратов Mg или пищевых добавок, содержащих Mg, может существенно улучшить результаты лечения множества заболеваний и предотвратить развитие опасных для организма осложнений. При этом себестоимость магнезиальной терапии является достаточно низкой.

Ключевые слова: магний; дефицит магния; магнезиальная терапия; сердечные аритмии; ишемия и некроз миокарда; артериальная гипертензия; кардиомиопатия; застойная сердечная недостаточность; пролапс митрального клапана; калий; натрий; кальций

Введение

Первые две части обзора были посвящены вопросам содержания магния в организме, его роли в многочисленных процессах обмена веществ, методам определения концентрации магния в биологических жидкостях организма, основным причинам развития гипомagneмии, оценке роли магния в механизмах защиты организма от повреждения в условиях тяжелого стресса, воспаления, интоксикации.

Целью нового этапа работы является оценка роли магния в защите организма от патологии сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы

Проведено детальное изучение результатов современных клинических исследований, посвященных определению роли магния в организме человека и животных, особенностей обмена магния, влияния магния на течение патологических процессов и возможности интенсивной терапии с использованием препаратов магния. Анализ проведен на основании изучения и систематизации последней информации, представленной в Интернете на специализированных сайтах для профессионалов в области медицины.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoânij»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Курсов С.В., кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; e-mail: s.v.kursov@gmail.com

For correspondence: S. Kursov, Department of emergency medicine and medicine of disasters, Kharkiv State Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, Kharkiv, 61176, Ukraine; e-mail: s.v.kursov@gmail.com

Результаты

На начальном этапе работы кратко представлены результаты экспериментальных и клинических исследований, которые наиболее убедительно демонстрируют место нарушений обмена магния в развитии повреждений миокарда, фатальных аритмий и артериальной гипертензии.

Мы начинаем эту часть литературного обзора с освещения как будто уже устаревших данных. Однако примечательно, что в прошлом эта информация, на наш взгляд, не была своевременно и полноценно донесена до специалистов по медицине в странах, выросших из бывшего СССР. К тому же до сих пор глубоко впечатляет целенаправленность научной мысли, которая прослеживается в этих исследованиях, а также их высочайшее качество и информативность.

Краткая история начала применения препаратов магния в кардиологии

В 1935 г. научный сотрудник медицинской клиники Германского университета в Праге L. Zwillinger впервые сообщил, что введение магния восстанавливает синусовый ритм у пациентов с тахикардиями, вызванными дигиталисом. Опыты на животных показали эффективность применения магния сульфата для купирования желудочковых аритмий, вызванных передозировкой дигиталиса и строфантина, а также введением солей бария. С тех пор препараты магния широко используются для профилактики и лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний [1–3]. Еще на Всемирном конгрессе по изучению сердечного метаболизма во Фрайбурге в 1973 г. был сделан вывод, что «потеря миокардиального магния может быть основным биохимическим «знаменателем» в развитии некроза миокардиальных волокон различной этиологии, инициируя стереотипное ионное неравновесие, которое включает в себя потерю кардиомиоцитами неорганического фосфора (Ph) и калия (K), а также накопление в них натрия (Na) и кальция (Ca), а введение солей магния (Mg) может иметь прямые профилактические и, возможно, терапевтические эффекты в различных экспериментальных и клинических ситуациях, в ходе которых миокардиальные волокна подвергаются потере Mg или перегрузке Ca вследствие как ишемических, так и других особых метаболических событий» [4, 5].

Роль дефицита магния в патогенезе повреждений миокарда, снижении сократительной функции сердца и развитии аритмий

В работах Fleckenstein и Lebg исследователи задавались вопросом: все ли изменения содержания электролитов являются просто следствием клеточного повреждения и могут ли некоторые ранние стереотипные отклонения, особенно в отношении катионного электролитного состава живой клетки, способствовать инициированию или прогрессированию клеточного повреждения. Ведь клеточное повреждение и некроз любого органа всегда связаны с глубокими изменениями содержания электролитов в пораженной ткани [4, 6, 7].

В отношении сердца было обнаружено, что экспериментальное повреждение или некроз миокарда может быть вызван либо созданием диетического дефицита K или Mg, либо острой потерей Mg или перегрузкой Ca и что тяжесть сердечных поражений, вызванных другими экспериментальными процедурами, можно увеличить за счет нагрузки Na или введения минералокортикоидов. А уменьшение тяжести повреждений достигается за счет истощения Na или введения солей K или Mg. Накопление внутриклеточного Na постоянно связано с притоком хлора и воды, что приводит к отеку клеток. Было показано, что существенное вмешательство в механизм энергопродукции кардиомиоцитов приводит к потере внутриклеточного Mg и K и накоплению Na и Ca. Эти катионные изменения тесно коррелировали с резким снижением уровня креатинфосфата (КФ), аденозинтрифосфата (АТФ) и гликогена, что приводит к снижению сократимости миокарда. Указанные патологические сдвиги были неспецифическими, поскольку наблюдались в условиях моделирования респираторной гипоксии, ишемии, после введения кардиотоксических субстанций [4, 6, 7].

Установлено, что любое существенное структурное повреждение миокарда, вызванное метаболическими или физическими средствами, неизменно ассоциируется с теми же неспецифическими концентрационными катионными изменениями. Это согласуется с повышенным содержанием Ca и Na в сердцах пациентов, умерших от инфаркта миокарда, и в сердцах экспериментальных животных как после перевязки коронарной артерии, так и после введения кардиотоксических доз катехоламинов или точечного замораживания стенки желудочка. Весьма вероятно, что в гипоксическом миокарде именно электролитный ионный дисбаланс способствует возникновению состояния необратимого нарушения клеточной функции. Эта точка зрения согласуется с хорошо задокументированным наблюдением, что изменения внутриклеточного содержания электролитов, которые включают снижение содержания K и Mg и увеличение Na и Ca, не являются следствием, а скорее представляют фактор, способствующий прогрессированию гипоксической сердечной недостаточности [4].

При моделировании некроза миокарда различными способами — с помощью наложения лигатур на коронарные сосуды, а также с помощью введения кардиотоксичных доз изопроterenолола, фенилэфрина и эпинефрина — установлено, что потеря Mg из кардиомиоцитов является самым ранним нарушением, которое может возникнуть (в течение 30–60 минут), и что это тесно коррелирует с оценками структурных повреждений. Отток Mg неизменно сопровождается значительным накоплением Ca и Na, причем, если оценивать процентный прирост, то в клетках наиболее значительно возрастает концентрация Ca. Процентные потери K по сравнению с потерями Mg из клеток были незначительными. Примечательно, что содержание K в миокарде оставалось в пределах нормы во всех случаях формирования диссеминированного не-

кроза миокарда. Показана возможность развития миокардиального некроза без перегрузки кардиомиоцитов Са в условиях создания значительного дефицита Mg. Введение же животным аспартата Mg позволяло резко снизить степень тяжести некроза, вызванного изопроterenолом [4, 8, 9]. Обнаружено, что в изолированном перфузируемом сердце крысы присутствие в перфузирующей жидкости Mg^{2+} в концентрации 20 ммоль/л заметно ингибирует распад КФ и АТФ и усиление гликогенолиза, вызванное адреналином. Этот эффект Mg преодолевается повышением внеклеточной концентрации Са. Высокие концентрации Mg в перфузирующих жидкостях приводят к почти полному прекращению сократительной активности сердца, но последующее добавление адреналина восстанавливало сократительную способность миокарда до начального или даже большего уровня, чем в контроле [4, 10].

Аналогично у человека: при исследовании содержания катионов в кардиомиоцитах 167 сердец было показано, что электролитные нарушения имели место не только в случаях острого инфаркта миокарда, но также встречались при развитии острой сердечной недостаточности при другой патологии, например после неэффективной реанимационной акции, в условиях наличия сепсиса и уремии. Изменения во внутриклеточном электролитном составе были одинаковыми: обнаруживалось повышение содержания в кардиомиоцитах Na и Са и уменьшение содержания К и Mg. При остром инфаркте миокарда содержание Mg в зоне формирования некроза было снижено в среднем на 42 %, тогда как в неинфарктных областях того же сердца наблюдалось снижение содержания Mg в среднем на 19 %. Такое снижение было сопоставимо с истощением запасов Mg в случаях внезапной коронарной смерти без выявленного инфаркта. Подчеркнуто, что избирательный дефицит Mg в ишемизированном миокарде предрасполагает такие сердца к фатальным аритмиям или к развитию более обширных инфарктов у пациентов, переживших острый эпизод [4, 5].

Магний повышает порог фибрилляции желудочков. Иницирование и распространение импульса изменяются за счет уменьшения частоты импульсов из синусового узла, увеличения времени восстановления синусового узла и атриовентрикулярного рефрактерного периода [11, 12]. Эти характерные воздействия на синусовый и атриовентрикулярный узел помещают Mg в группу физиологических антагонистов кальция. Кроме того, Mg влияет на возникновение аритмий, изменяя ранний и поздний потенциалы миокарда желудочков [12–14]. Низкое содержание Mg в кардиомиоцитах связано с дестабилизацией мембран, в то время как высокие концентрации Mg стабилизируют мембрану и, следовательно, обладают антиаритмическими свойствами. В табл. 1 показаны электрофизиологические последствия высоких и низких концентраций магния. Терапевтические стратегии при угрожающих жизни аритмиях в основном изучались в неконтролируемых условиях. Аритмия Torsades de pointes, аритмии, вызванные дигиталисом, мультифокальные предсердные тахикардии, стойкие желудочковые тахикардии или

желудочковые тахикардии после приема антиаритмических препаратов класса III создают сложные методологические проблемы для контролируемых исследований [11].

Таблица 1. Влияние магния на электрические характеристики клеток миокарда [11]

Электрофизиологические эффекты низких концентраций магния	Электрофизиологические эффекты высоких концентраций магния
Снижение потенциала покоя Усиление автоматизма синусового узла Более частые ранние постдеполяризации Расширение комплекса QRS Удлинение интервала QT Аномалии зубца Т, возникновение зубца U Понижение порога для фибрилляции предсердий Понижение порога для фибрилляции желудочков	Снижение автоматизма синусового узла Увеличение времени синоатриальной проводимости Удлинение рефрактерного периода миокарда предсердий и атриовентрикулярного узла Повышение порога для фибрилляции желудочков Снижение индуцированной медикаментами триггерной активности Снижение риска аритмий, связанных с ишемией

Хорошо известная и доказанная эффективность парентерального применения препаратов Mg определяет показания к их назначению при тахикардии Torsades de pointes [15], желудочковых тахикармиях, вызванных дигиталисом [16], при мультифокальной предсердной тахикардии [17], для профилактики аритмий в периоперационном периоде [18–20].

Разумно использовать парентерально препараты Mg при желудочковых аритмиях из-за передозировки нейрореплетиков [21, 22] или трициклических антидепрессантов [23], при экстренном лечении желудочковых аритмий после введения антиаритмических препаратов III группы (среди которых: амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, азимилид, бретилий) или перед их введением [11, 24, 25] и при рефрактерной фибрилляции желудочков сердца [26, 27].

Возможными показаниями для применения препаратов Mg могут быть мономорфные желудочковые тахикардии [11, 26, 28], мономорфные суправентрикулярные и желудочковые тахикардии, резистентные к аденозину [26, 29, 30], аритмии при сердечной недостаточности и/или приеме диуретиков [11, 26].

Считают, что нет показаний для применения Mg при фибрилляции предсердий и асистолии. Дефицит Mg выявляется примерно у 20 % пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Тем не менее недавно опубликованные исследования не обнаружили никакого эффекта перорального приема Mg на частоту рецидивов фибрилляции предсердий. Поскольку существует ряд признанных препаратов для контроля частоты сердечных сокращений, разработанные методы профилактики и кардиоверсия, многие авторы считают, что использование Mg при фибрилляции предсердий не может быть рекомендо-

вано. Однако, с другой стороны, во множестве публикаций указывается, что применение магния сульфата ($MgSO_4$) способствует уменьшению доз антиаритмических препаратов и ускоряет ликвидацию фибрилляции предсердий [11, 25, 26].

Влияние обмена Mg на течение ишемической болезни сердца (ИБС) изучается уже в течение полувека. Существует множество доказательств того, что значительный процент пациентов с ИБС страдает от дефицита Mg. Магний является сильнодействующим сосудорасширяющим средством, и во время ишемии он оказывает защитное действие на клетки, препятствуя притоку ионов Ca и Na, а также снижает сопротивление сосудов и систолическое артериальное давление [5, 31, 32].

В работе Тео (1991) был проведен систематический анализ всех доступных рандомизированных исследований, в которых пациенты получали либо внутривенное введение Mg, либо иное аналогичное лечение без Mg в кардиологических отделениях нескольких больниц. Число пациентов — 1301. При оценке кратковременной летальности было зарегистрировано 25 (3,8 %) смертей среди 657 пациентов, получавших Mg, и 53 (8,2 %) смерти среди 644 пациентов, которым терапия проводилась без него. Это представляет собой снижение вероятности смерти на 55 % ($p < 0,001$) с 95% доверительным интервалом (ДИ) в диапазоне от примерно одной трети до примерно двух третей. 70 из 648 пациентов, получавших Mg, по сравнению с 109 из 641 контрольной группы имели серьезные желудочковые аритмии, что позволяет предположить, что Mg снижает частоту аритмий, хотя определение варьировало в разных исследованиях. Несмотря на ограниченное число рандомизированных пациентов, этот обзор предполагает, что внутривенная терапия Mg может снизить летальность у пациентов с острым инфарктом миокарда [33].

Woods et al. (1992) провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 2316 пациентов с подозрением на острый инфаркт миокарда, которые получали либо $MgSO_4$ внутривенно (8 ммоль в расчете на Mg в течение 5 минут, а затем 65 ммоль в течение 24 часов), либо физиологический раствор. Первичным критерием оценки являлась 28-дневная летальность, которая была установлена у 99,3 % пациентов. Группы были хорошо сбалансированы по прогностическим факторам. Согласно анализу летальность независимо от причин составила 7,8 % в группе Mg и 10,3 % в группе плацебо ($p = 0,04$). Не было значительных различий между группами по частоте наблюдения сердечных блокад и по использованию антиаритмических препаратов, кардиоверсии или временной электрокардиостимуляции. Инфаркт миокарда был подтвержден у 65 % пациентов в каждой группе, при этом повышение сердечных ферментов было примерно одинаковым. Побочными эффектами лечения Mg были преходящие приливы, связанные со скоростью введения ударной дозы, и повышенная частота синусовой брадикардии ($p = 0,02$). Исследовательские анализы 28-дневной летальности в

подгруппах не выявили каких-либо различий в применении тромболитика или аспирина, в предшествующем лечении бета-блокаторами, антагонистами кальция или диуретиками. Авторами сделан вывод, что внутривенное введение $MgSO_4$ — простое и безопасное лечение, которое может применяться очень широко [34, 35].

Группа Liao (1998) исследовала связь сывороточного уровня Mg и его ежедневного диетического потребления с заболеваемостью ИБС в выборке взрослых среднего возраста ($n = 13\,922$ человека, не имевших исходной ИБС). За 4–7 лет наблюдения у 223 мужчин и 96 женщин развилась ИБС. После корректировки социально-демографических характеристик, анализа антропометрических показателей, учета факта курения, употребления алкоголя, занятий спортом, использования диуретиков, данных определения уровня фибриногена, общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, уровней триглицеридов и заместительной гормональной терапии было установлено, что относительный риск развития ИБС по квартилям уровня сывороточного Mg составлял 1,00, 0,92, 0,48 и 0,44 (P для тенденции = 0,009) среди женщин и 1,00, 1,32, 0,95 и 0,73 (P для тенденции = 0,07) среди мужчин. Скорректированный относительный риск ИБС для максимального и самого низкого квартилей потребления Mg составил 0,69 у мужчин (95% ДИ от 0,45 до 1,05) и 1,32 у женщин (95% ДИ от 0,68 до 2,55). Эти данные свидетельствуют о том, что низкая концентрация Mg в сыворотке крови и клетках может способствовать патогенезу коронарного атеросклероза или острого тромбоза [36, 37].

В 2000 г. Shechter описал значительное улучшение функции эндотелия у пациентов со стабильной стенокардией при терапии Mg [38]. В исследовании Satake (2004) было установлено, что Mg вызывает увеличение синтеза простаглицина в эндотелии и мышечных клетках сосудистой стенки. Простаглицин, который является антагонистом тромбоксана A₂, так как снижает агрегацию тромбоцитов и вызывает вазодилатацию, усиливает антикоагулянтное действие гепарина. Его антиагрегационное действие связано с активацией аденилатциклазы и повышением уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в тромбоцитах. Повышение синтеза простаглицина под влиянием Mg было дозозависимым в диапазоне создания его концентрации в перфузирующем растворе от 0,3 до 3,0 ммоль/л [39]. Напротив, дефицит Mg приводит к снижению выработки простаглицина [40, 41].

Многочисленные исследования показали связь между дефицитом Mg и спазмом коронарных артерий. Магний контролирует перемещение Ca в гладкомышечные клетки, что приводит к сокращению гладких мышц. У собак коронарные артерии, инкубированные в растворах с низким содержанием Mg, предрасположены к вазоспазму. Кроме того, перфузирующий раствор с низким содержанием Mg может значительно увеличить потенциал сократительной реакции на норадреналин как малых, так и крупных артерий. Эксперименты на интактных собаках и изолированных коронарных артериях сви-

ней также показали аналогичные результаты. Низкие уровни эритроцитарного Mg были связаны с вариантной стенокардией у людей, поэтому измерение содержания Mg в эритроцитах полезно для определения риска развития вазоспазма. Guo et al. (2004) оценили внутриклеточный и внеклеточный статус Mg у 12 женщин с вариантной стенокардией и обнаружили, что 24-часовой перерыв во введении Mg в организм и внутриклеточная концентрация Mg в эритроцитах хорошо коррелировали с активностью вариантной стенокардии [42, 43].

Teragawa et al. (2000) продемонстрировали, что инфузия Mg может вызывать неспецифическую базальную коронарную вазодилатацию и подавлять индуцированный ацетилхолином коронарный спазм у пациентов со стенокардией. Инфузия Mg также была эффективна для уменьшения выраженности боли в груди и отклонений сегмента ST во время коронарного спазма. После инфузии Mg процентное изменение диаметра спастических сегментов улучшилось с $-62,8 \pm 2,6 \%$ до $-43,7 \pm 4,7 \%$ ($p < 0,05$) во время коронарного спазма. Эти исследования показывают, что Mg может быть полезным для контроля симптомов у пациентов с вариантной стенокардией [42, 44].

Значительный временной разрыв в публикациях, посвященных использованию $MgSO_4$ у пациентов с острым коронарным синдромом, может быть обусловлен содержанием обзора, представленного в Cochrane Database. В обзоре J. Li et al. (2007) указано, что в некоторых странах Mg вводят внутривенно пациентам с сердечным приступом, чтобы ограничить повреждение сердечной мышцы, предотвратить серьезные аритмии и снизить риск смерти. Появились результаты нескольких небольших исследований, подтверждающих эту практику. Но авторы обзора обнаружили, что результаты других исследований не были опубликованы, хотя они дали отрицательные результаты. Споры разгорелись в 1995 г., когда большое хорошо спланированное исследование с 58 050 участниками не продемонстрировало какого-либо положительного эффекта от внутривенного введения Mg, что противоречит более раннему метаанализу на основе нескольких исследований со значительно меньшим количеством пациентов. Обзор J. Li (2007) включил анализ 26 клинических исследований, в которых пациентам с сердечным приступом случайным образом назначали внутривенное введение Mg или неактивного вещества (плацебо). Их результаты были неоднозначными: внутривенное введение Mg уменьшало частоту серьезных аритмий, но это лечение также увеличивало частоту выраженной гипотензии, брадикардии и приливов. Однако любые очевидные положительные эффекты Mg могли просто отражать различные предубеждения в этих испытаниях. Кроме того, в этих испытаниях не было единообразия в отношении дозировки и сроков внутривенного введения Mg, и в некоторых исследованиях использовались препараты, препятствующие свертыванию крови. Доказательства, полученные в этом обзоре, не поддерживают продолжение внутривенного использования $MgSO_4$ у больных с острым ин-

фарктом миокарда. Для лечения сердечного приступа следует использовать другие, эффективные методы лечения (аспирин, бета-адреноблокаторы) [45].

Поскольку предсердные и желудочковые сердечные аритмии являются одним из наиболее частых ранних осложнений после кардиохирургических операций и служат основной причиной смертности после реваскуляризации сердца, Salamina et al. (2018), выполнив систематический обзор и метаанализ, оценили влияние введения $MgSO_4$ на частоту сердечных аритмий после реваскуляризации сердца. 22 исследования были отобраны как подходящие для этой работы и включены в окончательный анализ. Общая частота желудочковой аритмии была ниже в группе, получавшей $MgSO_4$, чем в группе плацебо (11,88 против 24,24 %). Такая же тенденция наблюдалась для общей частоты суправентрикулярной аритмии (10,36 % в группе $MgSO_4$ против 23,91 % в группе плацебо). В целом метаанализ показал, что Mg может уменьшать частоту желудочковых и наджелудочковых аритмий по сравнению с плацебо (OR = 0,32; 95% ДИ 0,16–0,49; $p < 0,001$ и OR = 0,42; 95% ДИ 0,22–0,65; $p < 0,001$ соответственно). Анализ подгрупп показал, что влияние Mg на частоту сердечных аритмий не зависело от клинических условий и дозировки Mg. Метарегрессионный анализ также показал, что не было значительной связи между уменьшением частоты желудочковых аритмий и размером выборки. Результаты этого исследования позволяют предположить, что $MgSO_4$ можно использовать безопасно и эффективно и что он является экономически эффективным способом профилактики многих желудочковых и наджелудочковых аритмий при проведении реваскуляризации сердца [46].

В работе Szapary et al. (2021) проводился тщательный метаанализ эффективности терапии Mg у пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (STEMI). Последовательный анализ испытаний (TSA) был применен для оценки риска случайной ошибки, связанной с разрозненностью данных. Не было обнаружено более высокого риска развития желудочковых аритмий у пациентов, не получавших Mg. При проведении магниальной терапии констатировано достоверное уменьшение фракции сердечного выброса. Зато в группе лечения Mg обнаружилось значительное и достоверное снижение индекса движения стенки зоны инфаркта (Regional wall motion index, детально рассчитываемый с помощью ультразвукового исследования), которое свидетельствовало об уменьшении тяжести миокардиального повреждения [47].

Роль дефицита магния в развитии артериальной гипертензии и эффективность магниальной терапии

Артериальная гипертензия остается ведущей сердечно-сосудистой патологией, новые случаи которой ежегодно регистрируют почти у 1 миллиона человек во всем мире. Данные эпидемиологических, наблюдательных и клинических исследований показывают, что диета с высоким содержанием Mg (не менее 500–1000 мг/сутки) способствует снижению ар-

териального давления (АД), но результаты исследований неоднородны [11]. Различия в результатах могут быть обусловлены неоднородностью исследуемой популяции, продолжительностью исследований, использованием сопутствующих лекарств, других питательных веществ и минералов, типом и дозами вводимых солей Mg, уровнем сывороточного и клеточного магния перед лечением, уровнем АД перед лечением, неадекватностью мониторинга лечения, использованием различных методик мониторинга, определением концентрации внутриклеточного Mg в различных клетках, определением содержания Mg в одной порции мочи или 24-часовой экскреции Mg с мочой, а также отсутствием оценки базовой активности ренина в плазме, статуса незаменимых жирных кислот и другими факторами. В большинстве эпидемиологических исследований была показана обратная зависимость между потреблением Mg с пищей и величинами АД [11, 48, 49]. С другой стороны, известны результаты исследований, в которых не обнаружено никаких различий в уровне АД при сравнении больших выборок, когда одни пациенты получали, а другие не получали магниевую терапию. Однако из-за доз Mg, которые были использованы в этих исследованиях энтерально, их нельзя рассматривать в качестве серьезной терапии магнием [50]. К тому же достаточно часто расчет в потреблении Mg ведется не на массу всей молекулы, содержащей Mg, с последующим вычислением содержания в ней Mg и потом содержания Mg в лекарственной форме в миллимолях, а просто на атомную массу магния [51]. Например, если энтерально вводится 400 мг оксида Mg в сутки, это означает, что на самом деле энтерально вводится не 16,66 ммоль Mg (400 : 24), а всего 10 ммоль (400 : 40). Учитывая тот факт, что усвоение Mg в кишечнике колеблется в пределах 4–15 %, даже в самом лучшем случае такая доза является мизерной. Ведь в сутки организм человека может легко утрачивать до 15 ммоль Mg. В условиях же критических состояний потери Mg возрастают (прим. авторов).

Увеличение дозы энтерально вводимого Mg вдвое приводило к достоверному снижению показателей АД. В исследовании Kawano (1998) 60 пациентов с артериальной гипертензией принимали дважды в сутки по 400 мг оксида Mg в течение 8 недель, что эквивалентно введению 20 ммоль Mg (800 : 40). При этом констатировано достоверное снижение уровней АД в амбулаторных, домашних условиях и при работе в офисе: на 3,7/1,7; 2,5/1,4 и на 2,5/1,4 мм рт.ст. (во всех случаях $p < 0,05$). Уровни Mg в сыворотке и моче коррелировали со снижением АД. У пациентов с самым высоким уровнем АД в начале исследования имело место наибольшее снижение АД [52].

В метаанализе Kass (2012), выполненном на основе 114 публикаций, из которых 22 испытания с 23 наборами данных ($n = 1173$) и периодом наблюдения от 3 до 24 недель соответствовали критериям включения, диапазон суточной дозы вводимого Mg колебался в широких пределах: от 112 до 973 мг, а средняя суточная доза в расчете на Mg составила 410 мг (17,1 ммоль). Обнаружено снижение показателей АД под влиянием

магнелиальной терапии. Выраженность гипотензивного эффекта четко нарастала вместе с увеличением дозы вводимого магния. Объединенный расчет, произведенный на основе результатов всех исследований, показал снижение систолического АД на 3–4 мм рт.ст. и снижение диастолического АД на 2–3 мм рт.ст. Добавки Mg приводили к небольшому, но клинически значимому снижению показателей АД [53].

В метаанализе Rosanoff (2013) на основании наблюдений из 7 исследований оценивался эффект магниевой терапии у 135 пациентов с артериальной гипертензией с начальным уровнем систолического АД не меньше 155 мм рт.ст., которые непрерывно в течение не менее 6 месяцев принимали антигипертензивные препараты. После этого делался 2-недельный перерыв для «вымывания» их из организма. Под влиянием введения Mg среднее изменение систолического АД составило $-18,7$ мм рт.ст. (95% ДИ от $-14,95$ до $-22,45$) ($p < 0,0001$), и величина критерия оценки эффекта (d Коэна = 1,19) указала на очень значимый эффект. Диастолическое АД уменьшилось в среднем на 10,9 мм рт.ст. Таким образом, единообразная подгруппа, сформированная на основании данных семи исследований, показала сильный эффект лечения Mg при артериальной гипертензии [54].

Han et al. (2017) провели систематический поиск с октября 1951 по июнь 2016 года. В проспективных когортных исследованиях представлены оценки эффекта с 95% ДИ для артериальной гипертензии более чем в двух категориях потребления Mg с пищей и/или концентрации Mg в сыворотке крови. Для объединения оцененных эффектов использовались модели случайных эффектов. Метаанализ, выполненный на основании данных 180 566 участников с 20 119 случаями артериальной гипертензии показал, что ежедневное дополнительное потребление Mg в количестве 100 мг (4,17 ммоль) было связано со снижением риска гипертензии на 5 % (OR = 0,95; 95% ДИ 0,90–1,00). Связь концентрации Mg в сыворотке с риском гипертензии была незначительной (OR = 0,91; 95% ДИ 0,80–1,02) [55].

В работе Yanti (2019) спектрофотометрически определяли содержание Mg в сыворотке крови у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на заместительной почечной терапии. Обнаружена значимая отрицательная корреляция уровня сывороточного Mg и показателя систолического АД с величиной коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) = 0,737, а также отрицательная корреляция уровня Mg и показателя диастолического АД с величиной коэффициента корреляции Пирсона (r) = $-0,457$ [56].

Последний опубликованный метаанализ Rosanoff (2021) показывает многообещающие, но противоречивые результаты. Данные 49 исследований, посвященных эффективности перорального приема препаратов Mg при артериальной гипертензии, были разделены на 4 группы. Среди них: пациенты с нелеченой артериальной гипертензией, пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, пациенты с контролируемой артериальной гипертензией, группа

контроля с отсутствием артериальной гипертензии. У пациентов с нелеченой гипертензией пероральный прием Mg ассоциировался с достоверным снижением показателей АД, если его суточная доза была не меньше 600 мг (25 ммоль). Напротив, при неконтролируемой гипертензии эффективными оказались все дозы вводимого энтерально Mg — от 10 до 25 ммоль. При контролируемой артериальной гипертензии дополнительный пероральный прием Mg не приводил к достоверному улучшению, даже при увеличении дозы вводимого магния. У пациентов, которые не страдали артериальной гипертензией, снижения АД при приеме препаратов Mg не обнаружено [57].

Диагностика дефицита магния в организме

Последние обстоятельства позволяют предположить, что к развитию артериальной гипертензии особенно склонны пациенты, имеющие дефицит Mg в организме. Он может быть весьма значительным и формироваться в течение длительного времени. Поскольку большинство исследователей утверждают, что концентрация Mg в плазме крови, и даже в эритроцитах, совершенно не отражает его дефицит в организме, весьма актуальными становятся тесты для выявления скрытой недостаточности магния. DiNicolantonio (2017) считает, что уровень Mg в сыворотке крови $< 0,82$ ммоль/л (2,0 мг/дл) при 24-часовой экскреции Mg с мочой 40–80 мг/день с большой вероятностью указывает на дефицит магния. Добавление Mg рекомендовано субъектам, у которых наблюдаются симптомы, отражающие дефицит Mg, если его уровень в сыворотке крови ниже 0,9 ммоль/л, а уровень Mg менее 0,8 ммоль/л требует обязательного назначения магния [58]. Уровни Mg в сыворотке крови и суточных образцах мочи могут быть нормальными, поэтому в случае сомнений следует рассмотреть возможность парентерального введения Mg с оценкой его последующей задержки в организме [59]. О наличии гипомagneмии могут свидетельствовать следующие клинические симптомы: аритмии (вызванные перевозбуждением сердца из-за повышенной предрасположенности к деполяризации, особенно Torsades de pointes или желудочковая тахикардия с удлинённым интервалом QT), тахикардия, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, пролапс митрального клапана, депрессия, психотическое поведение, судороги, головные боли (мигрень), катаракта, снижение слуха, остеопороз, кальцификация мягких тканей, резистентность к паратиреоидному гормону и нарушение высвобождения/функции паратиреоидного гормона, подавленный иммунный ответ, внезапная сердечная смерть.

Потенциальные проявления дефицита магния: тревожность, агрессивность, раздражительность, спутанность сознания, дезориентация, головокружение, атаксия, болезненные спазмы мышц рук и ног, подергивание лицевых мышц в ответ на постукивание по области лицевого нерва (симптом Хвостека), фасцикуляции (кратковременные спонтанные сокращения, затрагивающие небольшое количество мышечных воло-

кон, часто вызывающие движение под кожей), тремор, гиперрефлексия, мышечная слабость, гипералгезия в результате снижения порога ноцицепции, тиннитус (шум в ушах, особенно часто манифестирующий после приема фуросемида), снижение чувствительности к витамину D [58–60].

Торрен предположил, что если менее 70 % от 30 мг-экв ($24 : 2 \times 30 = 360$ мг) до 40 мг-экв ($24 : 2 \times 40 = 480$ мг) парентерального Mg, введенного взрослому в течение часа, выводится в течение следующих 16 часов, это может указывать на дефицит магния. Другими словами, если вы вводите около 400 мг Mg внутривенно в течение 1 часа и если 70 % или более от этой дозы (то есть 280 мг или более) не выводится с мочой в течение следующих 16 часов, то это, вероятно, указывает на дефицит Mg в организме даже при наличии нормального уровня Mg в сыворотке крови. 360 мг Mg содержится в 7,2 мл 25% раствора магния сульфата ($MgSO_4$). 400 мг Mg содержится в 8 мл 25% раствора $MgSO_4$. 480 мг Mg содержится в 9,6 мл 25% раствора $MgSO_4$. Важным недостатком этого теста является то, что у пациентов с повреждением почек, у которых много Mg может выделяться с мочой, и в сыворотке крови, как правило, концентрация Mg бывает нормальной, и наличие дефицита Mg в других тканях обнаружить невозможно [58].

Было отмечено, что у здоровых субъектов удержание Mg в организме при внутривенном введении $MgSO_4$ составляет от 2 до 8 % [61]. Подтверждением этих результатов является другое исследование, в котором было обнаружено, что среднее удержание Mg при внутривенном введении составляет 6,3 % у здоровых пациентов в возрасте 18–66 лет. Большой процент пациентов, которые считаются здоровыми, могут иметь дефицит магния. Основываясь на этих результатах, удержание внутривенной нагрузки Mg выше 27,5 % с большой вероятностью указывает на дефицит Mg в организме. Фактически одно исследование с участием здоровых пациентов выявило 6% 24-часовую задержку Mg после внутривенной нагрузки у молодых людей, но 28% задержку у пожилых людей, что свидетельствует о том, что большой процент пожилого населения испытывает дефицит магния [58, 62, 63]. Авторы исследований пришли к выводу, что у многих из этих условно здоровых пожилых людей присутствовал значительный субклинический дефицит Mg, не обнаруживаемый с помощью определения содержания Mg в сыворотке крови. Ежедневные пероральные добавки Mg повысили содержание Mg в организме, а также улучшили функцию почек [63]. Если использовать оценку 2 SD (2 сигм) выше среднего значения удержания Mg после внутривенного введения у здоровых молодых пациентов, то у пожилых высокий уровень удержания Mg составит примерно 28 %. Это говорит о том, что около половины всех пожилых пациентов могут иметь скрытый дефицит Mg и связанные с этим дефицитом субклинические или значимые клинические нарушения [58, 62].

В исследовании Uğurlu (2016) у больных сахарным диабетом после 24-часового сбора мочи и определе-

ния исходной экскреции Mg внутривенно в 5% растворе декстрозы вводился MgSO₄ из расчета 0,2 мг-экв/кг элементарного Mg (0,1 ммоль/кг) в течение 4 часов (≈ 0,05 мл 25% раствора MgSO₄/кг). Также определялись уровень креатинина в суточной моче до и после нагрузки Mg и содержание Mg в эритроцитах. Удержание Mg в организме рассчитывали по формуле:

$$\text{удержание магния} = \left(1 - \frac{(A - (BC))}{D}\right) \times 100,$$

где *A* — количество магния в суточной моче после внутривенной нагрузки MgSO₄;

B — соотношение Mg/креатинин суточной мочи перед введением MgSO₄;

C — уровень креатинина в суточной моче после внутривенной нагрузки MgSO₄;

D — общее количество введенного магния.

Уровень удержания Mg > 50 % указывает на его дефицит в организме.

На возможный дефицит Mg указывает уровень его удержания в пределах 25–50 %.

Нормальное содержание Mg в организме ассоциировано с уровнем его удержания < 25 % [64, 65]. Таким образом, очевидно, что наличие дефицита Mg в организме значительно проще заподозрить, чем диагностировать.

Механизмы снижения сосудистого тонуса под влиянием магния

Один из механизмов, с помощью которого Mg способствует снижению АД, заключается в том, что он действует как естественный блокатор Ca-каналов. Магний конкурирует с Na за участки связывания на гладкомышечных клетках сосудов, увеличивает количество простагландина E, действуя кооперативно с калием, вызывает эндотелиально-зависимую вазодилатацию, устраняет эндотелиальную дисфункцию у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, снижает уровень внутриклеточного Ca и Na. Магний более эффективно снижает АД при введении в виде своих нескольких химических соединений, а также в сочетании с K и Ca, чем при ограничении введения последних [66–68].

Магний также является важным кофактором фермента дельта-6-десатуразы, который ограничивает скорость превращения линолевой кислоты в гамма-линолевую кислоту. Гамма-линолевая кислота, в свою очередь, удлиняет форму дигомо-гамма-линоленовой кислоты, которая является предшественником простагландина E1 (PGE1), обладающего сосудорасширяющим действием и ингибирующего агрегацию тромбоцитов. Низкий уровень Mg приводит к недостаточному синтезу PGE1, способствуя сужению сосудов и повышению АД. Помимо сосудистого тонуса, Mg регулирует количество внутриклеточного Ca, Na, K и pH, а также массу миокарда левого желудочка, чувствительность к инсулину и артериальную податливость. Магний подавляет активность циркулирующей в крови Na⁺-K⁺-АТФазы, что также уменьшает сосудистый тонус [66, 69, 70].

Ионная гипотеза артериальной гипертензии и других метаболических расстройств, разработанная L. Resnick (1999), характеризуется следующими положениями:

1) увеличение количества свободного внутриклеточного Ca и уменьшение количества свободного внутриклеточного Mg определяют степень вазоконстрикции или расширения сосудов;

2) повышенный уровень глюкозы и холестерина липопротеидов низкой плотности повышает уровень внутриклеточного Ca и/или снижает уровень внутриклеточного Mg в гладкомышечных клетках сосудов;

3) артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа ассоциированы с повышенным содержанием внутриклеточного Ca и снижением внутриклеточного Mg, и их тяжесть уменьшается вместе со снижением массы тела;

4) снижение массы тела также способствует снижению уровня внутриклеточного Ca;

5) гормоны, способствующие увеличению реабсорбции Ca в кишечнике, такие как паратиреоидный гормон (ПТГ) и 1,25-витамин D, являются вазоактивными и способствуют поглощению Ca гладкомышечными клетками сосудов и кардиомиоцитами.

ПТГ способствует увеличению канальцевой реабсорбции Ca, экскреции фосфатов почками, а также увеличивает кишечную абсорбцию кальция (путем индукции синтеза кальцитриола). Результатом действия ПТГ является повышение концентрации Ca в плазме крови и снижение содержания Ca в костях (демине- рализация костного матрикса), снижение содержания фосфатов в плазме крови;

6) чем выше концентрация ПТГ, тем больше выражены расстройства сосудистого тонуса, и чем больше снижение ПТГ и 1,25-витамина D, тем больше снижение АД;

7) люди с чувствительной к поваренной соли и чувствительной к Ca артериальной гипертензией имеют повышенный уровень внутриклеточного Ca, ПТГ и 1,25-витамина D, но низкий уровень внутриклеточного Mg;

8) диетические добавки, содержащие Ca, могут способствовать снижению АД; увеличению реабсорбции Ca в кишечнике способствует глюкоза;

9) диетические добавки, содержащие K, снижают экскрецию Ca с мочой и уровень 1,25-витамина D в плазме;

10) потребление Mg снижает накопление Ca в тканях; повышенное потребление Mg, K и Ca с сопутствующим снижением потребления Na может снизить АД более эффективно, чем изменение приема любого отдельного элемента [71–73].

Роль дефицита магния в формировании кардиомиопатии

Дефицит Mg считается причиной кардиомиопатии как в опытах на животных, так и в исследованиях с участием людей [74]. В моделях на животных, получавших диету с дефицитом Mg, развилась кардиомио-

патия с очагами некроза миокарда, кальцификации и умеренной мононуклеарной и гигантоклеточной инфильтрации. Кроме того, у хомяков, получавших нифедипин, наблюдалось дозозависимое уменьшение количества и диаметра очагов поражения, в то время как у хомяков, получавших дигоксин, имело место дозозависимое увеличение количества и диаметра очагов. Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что поражения являются следствием перегрузки кардиомиоцитов Са и увеличения содержания Na в миокарде из-за ингибирования Na^+ - K^+ -АТФазы в условиях дефицита Mg [75]. В другом исследовании хомяки, получавшие либо диету с дефицитом Mg, либо идентичную диету с добавлением 100 ммоль/кг MgCl_2 , оказались более уязвимыми к вызванному ишемией повреждению сердца при дефиците Mg. Высвобождение катехоламинов было значительно более высоким в процессе умерщвления животных, у которых создавался дефицит Mg в организме. Было обнаружено, что пагубный эффект избытка катехоламинов и дефицита Mg синергичен для миокарда. У кроликов добавление Mg снижает ультраструктурные повреждения миокарда, вызванные инъекцией адреналина, без влияния на изменения во внутриклеточном распределении Са, вызванные адреналином. Исследования на людях также подтверждают роль дефицита Mg в формировании кардиомиопатии. У пациентов с гиперпаратиреозом может проявляться кардиомиопатия, которая поддается лечению добавками магния. Кардиомиопатия и дефицит Mg часто наблюдаются у пациентов с высоким потреблением алкоголя. Кроме того, люди, живущие в экваториальных районах, где вода и пищевые продукты содержат низкое количество Mg, и те, кто придерживается диеты, употребляя очень пресную воду с дефицитом Mg, имеют повышенный риск развития спонтанного эндомиокардиального фиброза [75–77]. В исследовании Liu (2021) у мышей, получавших диету с низким содержанием Mg, его концентрация в сыворотке крови колебалась в пределах $0,38 \pm 0,03$ ммоль/л против $1,14 \pm 0,03$ ммоль/л у животных с нормальным питанием. Клеточный АТФ был значительно снижен в сердцах животных с низким содержанием Mg. У мышей с гипомагниемией обнаружены признаки расширения сердца и диастолической дисфункции. Изменения сопровождались митохондриальной дисфункцией с гиперпродукцией в митохондриях активных форм кислорода. Все эти изменения нормализовались при восполнении запасов Mg [74].

Роль дефицита магния в патогенезе хронической сердечной недостаточности

Дефицит Mg обычно обнаруживается у пациентов с застойной сердечной недостаточностью из-за различных механизмов. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью может наблюдаться повышенная экскреция Mg с мочой, вторичная по отношению к снижению канальцевой абсорбции Mg в результате увеличения объема внеклеточной жидкости и эффектов вторичного гиперальдостеронизма

[42, 78, 79]. Лекарства, такие как диуретики и дигоксин, также могут усугубить проблему и уменьшить канальцевую реабсорбцию Mg. Гиперактивность ренин-ангиотензиновой системы может еще больше повышать уровень альдостерона в организме, усугубляя состояние дефицита Mg через вытеснение его вместе с K^+ из организма. Кроме того, было показано, что высокий уровень норадреналина при сердечной недостаточности снижает уровень Mg за счет увеличения в крови количества жирных кислот. У пациентов с сердечной недостаточностью гипомагниемия также предрасполагает к гипокалиемии, что увеличивает вероятность развития желудочковых аритмий и гемодинамических нарушений. Наконец, истощение Mg может ухудшить сократимость сердца, усилить сужение сосудов и истощить запасы сердечной энергии [78–80]. Было показано, что дефицит Mg ухудшает клинические исходы у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. У пациентов с нормальным и низким уровнем магния 2-летняя выживаемость составила 61 и 42 % соответственно. Высказано предположение, что гипомагниемия приводит к смерти из-за желудочковых аритмий [81]. Поскольку электролитные нарушения являются частым и потенциально опасным осложнением у пациентов с сердечной недостаточностью, Mg, вероятно, улучшает исходы у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, предотвращая желудочковые аритмии. Исследован эффект перорального приема Mg в рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании с участием 21 пациента со стабильной застойной сердечной недостаточностью, вторичной по отношению к ишемической болезни сердца, который длительное время получал петлевые диуретики. Обнаружено, что пероральная добавка Mg способствовала снижению среднего АД, периферического сопротивления сосудов и частоты изолированных и залповых желудочковых экстрасистол и приступов неустойчивой желудочковой тахикардии [82, 83]. Обнаружено, что дефицит микронутриентов является независимым прогностическим фактором низкого качества жизни, связанного со здоровьем, и сокращает выживаемость у пациентов с сердечной недостаточностью без сердечных приступов [84].

Дефицит магния и пролапс митрального клапана

В исследовании Licholdziejewska (1997) сравнивались уровни Mg в сыворотке у 141 пациента с выраженной клинически значимой симптоматикой пролапса митрального клапана и у 40 здоровых людей. Группа обнаружила, что у многих пациентов с сильно выраженным пролапсом митрального клапана уровень Mg в сыворотке крови был низким и прием добавок Mg приводил к улучшению состояния пациентов. Ослабляется выраженность таких симптомов, как боль в груди, одышка, слабость, сердцебиение и беспокойство. Обнаруживается уменьшение экскреции катехоламинов и их метаболитов с мочой [85].

Механизм пролапса митрального клапана до конца не выяснен. Однако было высказано предположе-

ние, что дефицит Mg связан с синдромом пролапса митрального клапана. В исследовании, сравнивавшем 49 субъектов с пролапсом митрального клапана с лицами того же возраста и пола без пролапса митрального клапана, было обнаружено, что обе группы имеют аналогичный уровень Mg в сыворотке крови. Однако у субъектов с пролапсом митрального клапана уровень Mg в лизате лимфоцитов был ниже. Авторы исследования предположили, что дефицит Mg, обнаруженный в лимфоцитах, может играть роль в пролапсе митрального клапана [86].

Идиопатический пролапс митрального клапана представляет собой систолическое смещение одной или обеих створок митрального клапана в левое предсердие с митральной регургитацией или без нее. Это одна из наиболее распространенных форм сердечных аномалий среди молодых людей, особенно женщин. Пролапс митрального клапана обычно считают доброкачественным заболеванием, даже способным к самоликвидации. В меньшинстве случаев пролапс митрального клапана может предрасполагать к осложнениям. Данные свидетельствуют об аутосомно-доминантном наследовании IMVP, которое проявляет пенетрантность как по полу, так и по возрасту, с переменной экспрессией и генетической гетерогенностью. Пролапс митрального клапана, по-видимому, является одной из форм или аспектов скрытой тетании из-за дефицита магния. Распространенность, латентный характер и симптоматика этих двух состояний очень схожи. Поскольку дефицит Mg может индуцировать фиброз и нарушения синтеза коллагена, он также может быть и причиной дискинезии митрального клапана. Дефицит Mg является частью картины метаболических расстройств, нарушений иммунной и вегетативной нервной системы, сердечных аритмий и тромбоэмболических осложнений. Лабораторная оценка при обнаружении пролапса митрального клапана должна включать определение концентрации Mg в плазме крови, в эритроцитах, уровень кальциемии и кальциурии, а также определение суточной магнизурии [87].

Выводы

Представленный материал убедительно демонстрирует актуальность широкого использования магниальной терапии у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы. Контроль статуса магниевого обмена в организме не только необходим в условиях интенсивной терапии и стационара в целом, но также актуален в амбулаторной практике. Регулярный прием препаратов магния или пищевых добавок, содержащих в основном магний, может существенно улучшить результаты лечения множества заболеваний и предотвратить развитие опасных для организма осложнений. При этом себестоимость магниальной терапии является достаточно низкой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Zwillinger L. On Magnesium's Effects on the Heart. *Klin. Wochenschr.* 1935. 14. 1429-33.
2. Rothberger C.J., Zwillinger L. Über die Wirkung von Magnesium auf die Strophantin- and Barium-Tachykardie. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 1936. 181. 301-16.
3. Zwillinger L. Magnesium Sulfate in Paroxysmal Tachycardia. *JAMA.* 1939. 112(13). 1281. DOI: 10.1001/jama.1939.02800130065025.
4. Lebr D. Magnesium and Cardiac Necrosis [Internet] *Magnesium-Bulletin 1 a/1981* [New York Medical College, Westchester County Medical Center, Valhalla, New York] [cited 10 Aug 2021] 1981. P. 178-91. Available from: http://www.magnesium-ges.de/jdownloads/Literatur/Lehr_%20D./lehr_1981_magnesium_and_cardiac_necrosis_449.pdf
5. *Antiarrhythmic Drugs. Mechanisms of Antiarrhythmic and Proarrhythmic Actions.* Editors: G. Breithardt, M. Borggreffe, J.A. Camm, M. Shenasa. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1995. 410 p. Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-85624-2#toc>
6. Fleckenstein A. Specific Pharmacology of Calcium in Myocardium, Cardiac Pacemakers, and Vascular Smooth Muscle. *Annu Rev. Pharmacol. & Toxicol.* 1977. 17. 149-66. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.pa.17.040177.001053>
7. Fleckenstein A. Metabolic Factors in the Development of Myocardial Necrosis and Microinfarcts. *Triangle.* 1975. 14(1). 27-36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1162727/>
8. Blaiklock R.G., Lukacsco A.B., Hirsh E., Lebr D. About the Mechanism of Epinephrine Induced Myocardial Necrosis. *Pharmacologist.* 1980. 22. 270.
9. Brandt G., Dörfelt H.J. Postmortale Magnesiumkonzentrationen im Herz und Skelettmuskel. Leber, Mark und Rinde des Gehirns bei verschiedenen Grundleiden des Menschen: *Krankenhauzarzt.* 1978. 51. 418-21.
10. Levin R.M., Haugaard N., Hess M.E. Opposing Actions of Calcium and Magnesium Ions on the Metabolic Effects of Epinephrine in Rat Heart. *Biochem. Pharm.* 1976. Sep. 01. 25(17). 1963-9. DOI: 10.1016/0006-2952(76)90051-4
11. Stühlinger H.G. Magnesium in Cardiovascular Disease. *Journal of Clinical and Basic Cardiology.* 2002. 5(1). 55-9. Available from: <https://www.kup.at/kup/pdf/1047.pdf>
12. Stark G., Stark U., Tritthart H.A. Modulation of Cardiac Impulse Generation and Conduction by Nifedipine and Verapamil Analyzed by a Refined Surface ECG Technique in Langendorff Perfused Guinea Pig Hearts. *Basic. Res. Cardiol.* 1988. Mar-Apr. 83(2). 202-12. DOI: 10.1007/BF01907274
13. Kulick D.L., Hong R., Ryzen E., Rude R.K., Rubin J.N., Elkayam U. et al. Electrophysiologic Effects of Intravenous Magnesium in Patients with Normal Conduction Systems and no Clinical Evidence of Significant Cardiac Disease. *Am. Heart J.* 1988. Feb. 115(2). 367-73. DOI: 10.1016/0002-8703(88)90483-8
14. DiCarlo L.A. Jr, Morady F., de Buitteir M., Krol R.B., Schurig L., Annesley T.M. Effects of Magnesium Sulfate on Cardiac Conduction and Refractoriness in Humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986. Jun. 7(6). 1356-62. DOI: 10.1016/s0735-1097(86)80157-7
15. Cohagan B., Brandis D. Torsade de Pointes [Internet] *StatPearls* [Last Update: August 11, 2021] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459388/>

16. Rehman R., Hai O. Digitalis Toxicity [Internet] StatPearls [Last Update: July 17, 2021] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459165/>
17. Custer A.M., Yelamanchili V.S., Lappin S.L. Multifocal Atrial Tachycardia [Internet] StatPearls [Last Update: July 22, 2021] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459152/>
18. Lorentz M.N., Vianna B.S.B. Cardiac Dysrhythmias and Anesthesia. *Rev. Bras. Anestesiol.* 2011. Dec. 61(6). 798-813. Available from: <https://www.scielo.br/j/rba/a/9WXDXZpNRdnNYbxjFs4Phsz/?format=pdf&lang=en>
19. Manrique A.M., Arroyo M., El Khoudary S.R., Colvin E., Lichtenstein S., Chrysostomou C. et al. Magnesium Supplementation during Cardiopulmonary Bypass to Prevent Junctional Ectopic Tachycardia after Pediatric Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2010. Jan. 139(1). 162-9. e2. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522309010216>
20. Shiga T., Wajima Z. Magnesium Prophylaxis for Arrhythmias after Cardiac Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Medicine.* 2004. Sep. 01. 117. 325-33. Available from: https://ssl.rima.org/web/medline_pdf/AmJMed_%20325.pdf
21. Lim A.K.H., Azraai M., Pham J.H., Looi W.F., Wirth D., Ng A.S.L. et al. Severe Tachycardia Associated with Psychotropic Medications in Psychiatric Inpatients: A Study of Hospital Medical Emergency Team Activation. *Journal of Clinical Medicine.* 2021. Apr. 06. 10. 1534-45. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm10071534>
22. Stoner S.C. Management of Serious Cardiac Adverse Effects of Antipsychotic Medications. *Ment. Health Clin.* 2017. Nov. 7(6). 246-54. DOI: 10.9740/mhc.2017.11.246
23. Emamhadi M., Mostafazadeh B., Hassanijirdehi M. Tricyclic Antidepressant Poisoning Treated by Magnesium Sulfate: a Randomized, Clinical Trial. *Drug. Chem. Toxicol.* 2012. Jul. 35(3). 300-3. DOI: 10.3109/01480545.2011.614249
24. Соловьян А.Н., Михалева Т.В., Михалев К.А. Классификация и механизмы действия антиаритмических препаратов. *Ліку України.* 2015. (4). 12-20. Available from: https://www.health-medic.com/articles/liki_ukr/2015-06-24/lec_1.pdf
25. Sleswijk M.E., Tulleken J.E., Van Noord T., Meertens J.H.J.M., Ligtenberg J.J.M., Zijlstra J.G. Efficacy of Magnesium-Amiodarone Step-Up Scheme in Critically Ill Patients with New-Onset Atrial Fibrillation: A Prospective Observational Study. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2008. Jan. 23(1). 61-6. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/5531064>
26. Baker W.L. Treating Arrhythmias with Adjunctive Magnesium: Identifying Future Research Directions. *European Heart Journal — Cardiovascular Pharmacotherapy.* 2017. Apr. 3(2). 108-17. Available from: <https://academic.oup.com/ehjcvp/article/3/2/108/2669829>
27. Allegra J., Lavery R., Cody R., Birnbaum G., Brennan J., Hartman J. et al. Magnesium Sulfate in the Treatment of Refractory Ventricular Fibrillation in the Prehospital Setting. *Resuscitation.* 2001. Jun. 49(3). 245-9. DOI: 10.1016/s0300-9572(00)00375-0
28. Ho K.M. Intravenous Magnesium for Cardiac Arrhythmias: Jack of all Trades. *Magnesium Research.* 2008. Mar. 21(1). 65-8. Available from: https://www.jle.com/en/revues/mrh/e-docs/intravenous_magnesium_for_cardiac_arrhythmias_jack_of_all_trades_277381/article.phtml
29. Neiger J.S., Gupta A., Halleran S.M., Trohman R.G. Magnesium Sensitive, Adenosine Resistant, Repetitive Monomorphic Ventricular Tachycardia. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2009. Dec. 32(12). e28-30. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2009.02527.x
30. Trappe H.J. Treating Critical Supraventricular and Ventricular Arrhythmias. *Journal Emerg. Trauma Shock.* 2010. Apr-Jun. 3(2). 143-52. DOI: 10.4103/0974-2700.62114
31. Smetana R., Sthlinger G., Kiss K., Glogar D.H. Intravenous Magnesium Sulphate in Acute Myocardial Infarction — Is the answer “MAGIC”? *Magnesium Research.* 2003. Mar. 16(1). 63-9. Available from: https://www.jle.com/en/revues/mrh/e-docs/intravenous_magnesium_sulphate_in_acute_myocardial_infarction_is_the_answer_magic_260690/article.phtml
32. Rasmussen H.S., Larsen O.G., Meier K., Larsen J. Hemodynamic Effects of Intravenously Administered Magnesium on Patients with Ischemic Heart Disease. *Clin. Cardiol.* 1988. Dec. 11(12). 824-8. DOI: 10.1002/clc.4960111205
33. Teo K.K., Yusuf S., Held P.H., Peto R. Effects of Intravenous Magnesium in Suspected Acute Myocardial Infarction: Overview of Randomised Trials. *BMJ.* 1991. Dec. 14. 03(6816). 1499-1503. DOI: 10.1136/bmj.303.6816.1499
34. Woods K.L., Fletcheer S., Foffe C., Haider Y. Intravenous Magnesium Sulphate in Suspected Acute Myocardial Infarction. Results of the Second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet.* 1992. Jun. 27. 339(8809). 1553-8. DOI: 10.1016/0140-6736(92)91828-v
35. Семиголовский Н.Ю. Калий, магний и летальность кардиологических больных. *Трудный пациент.* 2014. (7). 32-6. Available from: <https://t-pacient.ru/wp-content/uploads/2014/09/TP-7-2014.pdf>
36. 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. Sep. 136(3). 480-90. DOI: 10.1016/s0002-8703(98)70224-8
37. Вдовиченко В.П., Гончарук В.В., Коршак Т.А., Бронская Г.М. Препараты калия/магния: рациональные основы применения в клинике. *Медицинские новости.* 2016. (11). 8-10. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/preparaty-kaliya-magniya-ratsionalnye-osnovy-primeneniya-v-klinike>
38. Shechter M., Sharir M., Labrador M.J., Forrester J., Silver B., Bairey Merz C.N. Oral Magnesium Therapy Improves Endothelial Function in Patients with Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2000. Nov 7. 102(19). 2353-8. DOI: 10.1161/01.cir.102.19.2353
39. Satake K., Lee J.-D., Shimizu H., Uzui H., Mitsuke Y., Yue H. et al. Effects of Magnesium on Prostacyclin Synthesis and Intracellular Free Calcium Concentration in Vascular Cells. *Magnesium Research.* 2004. Mar. 17(1). 20-7. Available from: https://www.jle.com/en/revues/mrh/e-docs/effects_of_magnesium_on_prostacyclin_synthesis_and_intracellular_free_calcium_concentration_in_vascular_cells_262005/article.phtml
40. Shechter M. Magnesium and Cardiovascular System. *Magnesium Research.* 2010. Jun. 23(2). 60-72. Available from: https://www.jle.com/en/revues/mrh/e-docs/magnesium_and_cardiovascular_system_285054/article.phtml
41. Василевский И.В. Новая форма адьювантной терапии в клинической медицине. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.* 2018. (1). 70-8. Available from: <https://mail.google.com/mail/u/0/?tab=rm&ogbl#inbox/FMfgzGkZstnWRhQktpgFcLsvmwXNrpj?projector=1&messagePartId=0.2>

42. DiNicolantonio J.J., Liu J., O'Keefe J.H. Magnesium for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease [Internet] *BMJ: Open Heart*. 2018. 5. e000775. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000775
43. Guo H., Cheng J., Lee J.D., Ueda T., Shan J., Wang J. Relationship between the Degree of Intracellular Magnesium Deficiency and the Frequency of Chest Pain in Women with Variant Angina. *Herz*. 2004. May. 29(3). 299-303. DOI: 10.1007/s00059-003-2471-2
44. Teragawa H., Kato M., Yamagata T., Matsuura H., Kajiyama G. The Preventive Effect of Magnesium on Coronary Spasm in Patients with Vasospastic Angina. *Chest*. 2000. Dec. 118(6). 1690-5. DOI: 10.1378/chest.118.6.1690
45. Li J., Zhang Q., Zhang M., Egger M. Intravenous Magnesium for Acute Myocardial Infarction (Review) [Internet] *Cochrane Library: Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007. Is. 2. Article: CD002755. DOI: 10.1002/14651858.CD002755.pub2
46. 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 Meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018. Jun 28. 18. Article 129. Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-018-0857-6>
47. Szapary L.B., Szakacs Z., Farkas N., Schonfeld K., Babocsay D., Gajer M. et al. The Effect of Magnesium on Reperfusion Arrhythmias in STEMI Patients, Treated with PPCI. A Systematic Review with a Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Frontiers Cardiovasc Med*. 2021. Jan. 11. 7. 608193. DOI: 10.3389/fcvm.2020.608193
48. Jee H.L., Miller E.R., Guallar E., Singh V.K., Appel L.J., Klag M.J. The Effect of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: a Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am. J. Hypertens*. 2002. Aug. 15(8). 691-6. DOI: 10.1016/s0895-7061(02)02964-3.
49. Touyz R.M. Role of Magnesium in the Pathogenesis of Hypertension. *Mol. Aspects Med*. 2003. Feb-Jun. 24(1-3). 107-36. DOI: 10.1016/s0098-2997(02)00094-8
50. Skrzek A., Stolarz-Skrzypek K., Koceek M., Czarnecka D. Magnesium Supplementation in Patients with Hypertension. *Przegl. Lek*. 2016. 73(6). 368-72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29668203/>
51. Zhang X., Li Y., Del Gobbo L.C., Rosanoff A., Wang J., Zhang W. et al. Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure. A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *Hypertension*. 2016. Jul. 11. 68. 324-33. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07664>
52. Kawano Y., Matsuoka H., Takishita S., Omae T. Effects of Magnesium Supplementation in Hypertensive Patients Assessment by Office, Home, and Ambulatory Blood Pressures. *Hypertension*. 1998. Aug. 32(2). 260-5. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.32.2.260>
53. Kass L., Weekes J., Carpenter L. Effect of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: a Meta-Analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2012. Feb. 08. 66. 411-8. Available from: <https://www.nature.com/articles/ejcn20124>
54. Rosanoff A., Plesset M.R. Oral Magnesium Supplements Decrease High Blood Pressure (SBP > 155 mm Hg) in Hypertensive Subjects on Anti-Hypertensive Medications: a Targeted Meta-Analysis. *Magnesium Research*. 2013. Jul-Sep. 26(3). 93-9. DOI: 10.1684/mrh.2013.0343
55. Han H., Fang X., Wei X., Liu Y., Jin Z., Chen Q. et al. Dose-Response Relationship between Dietary Magnesium Intake, Serum Magnesium Concentration and Risk of Hypertension: a Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutr. J*. 2017. May 05. 16(1). 26. DOI: 10.1186/s12937-017-0247-4
56. Yanti M.D., Suromo L.B. The Correlation between Serum Magnesium Level and Blood Pressure in Patient with Chronic Kidney Disease. *Intisari Sains Medis*. 2019. 10(1). 238-41. DOI: 10.1556/ism.v10i1.359
57. Rosanoff A., Costello R.B., Johnson G.H. Effectively Prescribing Oral Magnesium Therapy for Hypertension: A Categorized Systematic Review of 49 Clinical Trials. *Nutrients*. 2021. 13(1). 195-209. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/195>
58. DiNicolantonio J.J., O'Keefe J.H., Wilson W. Subclinical Magnesium Deficiency: a Principal Driver of Cardiovascular Disease and a Public Health Crisis [Internet] *Open Heart*. 2018. 5(1). 000668. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000668
59. Jahnen-Dechent W., Ketteler M. Magnesium Basics. *Clin. Kidney J*. 2012. Feb. 5(Suppl. 1). i3-i14. DOI: 10.1093/ndtplus/sfr163
60. Cascella M., Vaqar S. Hypermagnesemia [Internet] *StatPearls* (Last Update: July 17, 2021) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549811/>
61. Gullestad L., Dolva L.O., Waage A., Falch D., Fagertun H., Kjekshus J. Magnesium Deficiency Diagnosed by an Intravenous Loading Test. *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. 1992. Jun. 52(4). 245-53. DOI: 10.3109/00365519209088355
62. Gullestad L., Midtvedt K., Dolva L.O., Norseth J., Kjekshus J. The Magnesium Loading Test: Reference Values in Healthy Subjects. *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. 1994. Feb. 54(1). 23-31. DOI: 10.3109/00365519409086506
63. Gullestad L., Nes M., Ronneberg R., Midtvedt K., Falch D., Kjekshus J. Magnesium Status in Healthy Free-Living Elderly Norwegians. *J. Am. Coll. Nutr*. 1994. Feb. 13(1). 45-50. DOI: 10.1080/07315724.1994.10718370
64. Uğurlu V., Binay Ç., Şimşek E., Bal C. Cellular Trace Element Changes in Type 1 Diabetes Patients. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol*. 2016. 8(2). 180-6. Available from: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_1529/JCRPE-8-180.pdf
65. Şimşek E., Karabay M., Kocabay K. Assessment of Magnesium Status in Newly Diagnosed Diabetic Children: Measurement of Erythrocyte Magnesium Level and Magnesium Tolerance Testing. *Turk. J. Pediatr*. 2005. Apr-Jun. 47(2). 132-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16052852/>
66. Houston M. The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease. *Journal of Clinical Hypertension*. 2011. Nov. 13(11). 843-7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1751-7176.2011.00538.x>
67. Yamori Y., Taguchi T., Mori H., Mori M. Low Cardiovascular Risks in the Middle Aged Males and Females Excreting Greater 24-Hour Urinary Taurine and Magnesium in 41 WHO-CARDIAC Study Populations in the World. *J. Biomed. Sci*. 2010. Aug 24. 17(Suppl. 1). S21. DOI: 10.1186/1423-0127-17-S1-S21
68. Preuss H.G. Diet, Genetics and Hypertension. *J. Am. Coll. Nutr*. 1997. Aug. 16(4). 296-305. DOI: 10.1080/07315724.1997.10718690
69. Das U.N. Delta-6 Desaturase as the Target of the Beneficial Actions of Magnesium. *Medical Science Monit*. 2010. Aug. 16(8). LE11-2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20671618/>
70. Das U.N. Essential Fatty Acids: Biochemistry, Physiology and Pathology. *Biotechnol. J*. 2006. Apr. 1(4). 420-39. DOI: 10.1002/biot.200600012

71. Resnick L. *The Cellular Ionic Basis of Hypertension and Allied Clinical Conditions. Progress in Cardiovascular Diseases.* 1999. Jul. 01. 42(1). 1-22. DOI: 10.1016/s0033-0620(99)70006-x
72. Jia E.Z., Yang Z.J., Zhu T.B., Wang L.S., Chen B., Cao K.J. et al. *Serum Sodium Concentration is Significantly Associated with the Angiographic Characteristics of Coronary Atherosclerosis. Acta Pharmacologica Sinica.* 2007. Aug. 28(8). 1136-42. DOI: 10.1111/j.1745-7254.2007.00597.x
73. Wongdee K., Rodrat M., Teerapornpuntakit J., Krishnamra N., Charoenphandhu N. *Factors Inhibiting Intestinal Calcium Absorption: Hormones and Luminal Factors that Prevent Excessive Calcium Uptake. Journal of Physiological Sciences.* 2019. 69. 683-96. Available from: <https://jps.biomedcentral.com/articles/10.1007/s12576-019-00688-3>
74. Liu M., Liu H., Feng F., Xie A., Kang G.J., Zhao Y. et al. *Magnesium Deficiency Causes a Reversible, Metabolic, Diastolic Cardiomyopathy. Journal of the American Heart Association.* 2021. Jun. 05. 10(12). e020205. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.120.020205>
75. Ahmad A., Bloom S. *Sodium Pump and Calcium Channel Modulation of Mg-Deficiency Cardiomyopathy. Am. J. Cardiovasc. Pathol.* 1989. 2(4). 277-83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2551352/>
76. Herbaczynska-Cedro K., Gajkowska B. *Effect of Magnesium on Myocardial Damage Induced by Epinephrine. Ultrastructural and Cytochemical Study. Cardioscience.* 1992. Sep. 3(3). 197-203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1420956/>
77. Valiathan S.M., Kartha C.C. *Endomyocardial fibrosis — the possible connexion with myocardial levels of magnesium and cerium. Int. J. Cardiol.* 1990. Jul. 28(1). 1-5. DOI: 10.1016/0167-5273(90)90002-m.
78. Douban S., Brodsky M.A., Whang D.D., Whang R. *Significance of Magnesium in Congestive Heart Failure. Am. Heart J.* 1996. Sep. 132(3). 664-71. DOI: 10.1016/s0002-8703(96)90253-7
79. Nishihara T., Yamamoto E., Sueta D., Fujisue K., Usuku H., Oike F. et al. *Clinical Significance of Serum Magnesium Levels in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Medicine.* 2019. Sep. 98(38). e17069. DOI: 10.1097/MD.00000000000017069
80. Gaulden J.K., Appel S.J., Kilcawley V. *Micronutrients in Congestive Heart Failure: An Integrative Review. Int. Arch. Nurs. Health Care.* 2018. 4(2). 095. Available from: doi.org/10.23937/2469-5823/1510095
81. Bashir Y., Sneddon J.F., Staunton H.A., Haywood G.A., Simpson I.A., McKenna W.J. et al. *Effects of Long-Term Oral Magnesium Chloride Replacement in Congestive Heart Failure Secondary to Coronary Artery Disease. Am. J. Cardiol.* 1993. Nov. 15. 72(15). 1156-62. DOI: 10.1016/0002-9149(93)90986-m
82. Gottlieb S.S., Baruch L., Kukin M.L., Bernstein J.L., Fisher M.L., Packer M. *Prognostic Importance of the Serum Magnesium Concentration in Patients with Congestive Heart Failure. J. Am. Coll. Cardiol.* 1990. Oct. 16(4). 827-31. DOI: 10.1016/s0735-1097(10)80329-8
83. University of Minnesota Medical School. *Study Suggests how to Treat Diastolic Heart Failure. Research Shows Magnesium Improves a Form of Heart Failure Previously without Treatment [Internet] Science Daily (January 10, 2019. cited 19 Sep 2021) Available from: https://www.sciencedaily.com/releases/2019/01/190110141730.htm*
84. Song E.K., Kang S.M. *Micronutrient Deficiency Independently Predicts Adverse Health Outcomes in Patients with Heart Failure. J. Cardiovasc. Nurs.* 2017. Jan-Feb. 2017. 32(1). 47-53. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000304
85. Lichodziejewska B., Kłoś J., Rezler J., Grudzka K., Dłuzniewska M., Budaj A. et al. *Clinical Symptoms of Mitral Valve Prolapse Are Related to Hypomagnesemia and Attenuated by Magnesium Supplementation. Am. J. Cardiol.* 1997. Mar. 15. 79(6). 768-72. DOI: 10.1016/s0002-9149(96)00865-x
86. Kitliński M., Stepniński M., Nessler J., Konduracka E., Solańska K., Piwowska W. et al. *Is Magnesium Deficit in Lymphocytes a Part of the Mitral Valve Prolapse Syndrome? Magnesium Research.* 2004. Mar. 17(1). 39-45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15083568/>
87. Bobkowski W., Nowak A., Durlach J. *The Importance of Magnesium Status in the Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse. Magnesium Research.* 2005. Mar. 18(1). 35-52. Available from: https://www.jle.com/en/revues/mrh/e-docs/the_importance_of_magnesium_status_in_the_pathophysiology_of_mitral_valve_prolapse_265367/article.phtml

Получено/Received 01.10.2021

Рецензировано/Revised 12.10.2021

Принято в печать/Accepted 20.10.2021 ■

S.V. Kursov, V.V. Nikonov, O.V. Biletskyi, Ye.I. Kinoshenko, S.M. Skoroplit
 Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine
 MNPE "O.I. Meschchaninov Kharkiv Clinical Emergency Hospital" of the Kharkiv Regional Council, Kharkiv, Ukraine

Physiology of magnesium metabolism and the use of magnesium in intensive care (literature review with the results of personal observations, part 3)

Abstract. In this review, we presented the results of experimental and clinical studies that most convincingly demonstrate the role of magnesium metabolism disorders in the development of myocardial damage, fatal arrhythmias, and arterial hypertension. We also highlighted the diagnosis of latent magnesium deficiency in the body and the role of magnesium deficiency in the pathogenesis of cardiomyopathy, congestive heart failure, and mitral valve prolapse. Oral Mg supplementation helps to reduce mean arterial pressure, peripheral vascular resistance, and the frequency of isolated and burst ventricular extrasystoles and attacks of unstable ventricular tachyarrhythmia. The researchers found that many patients with severe mitral valve prolapse had low serum Mg levels, and Mg supplementation was associated with improved patient outcomes.

Monitoring the status of magnesium metabolism in the body is necessary not only in intensive care and in the hospital as a whole but is also relevant in outpatient practice. The cost of magnesium therapy is quite low, but at the same time, regular intake of magnesium preparations or dietary supplements, containing mainly magnesium, can significantly improve the results of treatment of many diseases and prevent the development of complications that are dangerous for the body.

Keywords: magnesium; magnesium deficiency; magnesium therapy; cardiac arrhythmias; myocardial ischemia and necrosis; arterial hypertension; cardiomyopathy; congestive heart failure; mitral valve prolapse; potassium; sodium; calcium

Курсов С.В., Ніконов В.В., Білецький О.В., Кіношенко Є.І., Скоропліт С.М.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

КНП «Харківська клінічна лікарня швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» Харківської міської ради, м. Харків, Україна

Фізіологія обміну магнію і застосування магnezії в інтенсивній терапії (літературний огляд із результатами власних спостережень, частина 3)

Резюме. Ми надали в цьому огляді результати експериментальних і клінічних досліджень, які найбільш переконливо демонструють місце порушень обміну магнію в розвитку пошкоджень міокарда, фатальних аритмій і артеріальної гіпертензії. Ми також висвітлили питання діагностики прихованого дефіциту магнію в організмі і роль дефіциту магнію в патогенезі кардіоміопатії, застійної серцевої недостатності і пролапсу мітрального клапана. Пероральні добавки Mg сприяють зниженню середнього артеріального тиску, периферичного опору судин і частоти ізольованих і залпових шлуночкових екстрасистол і нападів нестійкої шлуночкової тахіаритмії. Вчені виявили, що в багатьох пацієнтів із сильно вираженим пролапсом мітрального клапана рівень Mg в сироватці кро-

ві був низьким і прийом добавок з Mg призводить до поліпшення стану пацієнтів. Контроль статусу магнієвого обміну в організмі не тільки необхідний в умовах інтенсивної терапії та стаціонару в цілому, але також актуальний в амбулаторній практиці. Регулярний прийом препаратів Mg або харчових добавок, що містять в основному Mg, може істотно поліпшити результати лікування численних захворювань і запобігти розвитку небезпечних для організму ускладнень. При цьому собівартість магnezіальної терапії є досить низькою.

Ключові слова: магній; дефіцит магнію; магnezіальна терапія; серцеві аритмії; ішемія і некроз міокарда; артеріальна гіпертензія; кардіоміопатія; застійна серцева недостатність; пролапс мітрального клапана, калій; натрій; кальцій