

Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы

К.м.н. Г.Б. Ухолкина

Медицинский центр Банка России, Москва

Слово «магний» происходит от названия греческого города Magnesia, рядом с которым были найдены большие залежи карбоната магния. Среди всех катионов магний занимает 4-е место по содержанию в организме человека после K^+ , Na^+ , Ca^{2+} и 2-е место после K^+ по содержанию в клетке. До 53% магния концентрируется в костной ткани, дентине и эмали зубов и около 20% – в тканях с наиболее высокой метаболической активностью (мозг, сердце, мышцы, почки, печень).

В организме человека количество магния составляет примерно 20–28 г – большей частью внутри самих клеток, где он наряду с калием является вторым по значимости минеральным веществом. Лишь только 1% магния содержится в крови. Он является макроэлементом, природным антагонистом кальция и регулятором сосудистого тонуса, артериального давления и периферического кровообращения.

Магний активирует АТФазу, важнейший фермент для функционирования клеточной мембраны и источник энергии для $Na-K$ насоса. Внутриклеточный дефицит магния может вызвать увеличение содержания в клетке натрия и кальция и снижение содержания калия [1]. Несмотря на важную роль магния, его уровень определяют достаточно редко, хотя в одном исследовании гипомagneмия выявлена у 42% госпитализированных пациентов, гипермагнемия – у 6% [2].

При этом уровень магния, как и калия, в сыворотке крови часто остается нормальным, несмотря на снижение его содержания в организме. В целом ни сывороточный уровень, ни определение внутриклеточного содержания магния не дает верного представления о его физиологической активности, в отличие от определения свободного магния, что возможно методом магнитно-резонансной томографии [3]. Однако в клинической практике доступным является только определение сывороточного уровня магния. Несмотря на то, что почти весь магний находится в организме внутриклеточно, низкий уровень его содержания в сыворотке коррелирует с общим дефицитом магния [4].

Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что **уровень магния в сыворотке обратно связан с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний**, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, а также с наличием ишемической болезни сердца [5].

Другие данные, полученные в ходе экологических, клинических исследований, аутопсий, свидетельствуют о том, что повышение содержания уровня маг-

ния потенциально защищает от сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Физиологическая роль магния в организме

Магний влияет на регуляцию биохимических процессов в организме через магнийсодержащие ферменты и свободные ионы магния (являясь кофактором многих ферментативных реакций (гидролиз и перенос фосфатной группы, функционирование Na^+-K^+ -АТФ насоса, Ca^{2+} -АТФ насоса, протонного насоса, участвует в обмене электролитов, гидролизе АТФ, уменьшает разобщение окисления и фосфорилирования, регулирует гликолиз и окисление жирных кислот; участвует в биосинтезе белка, передаче генетической информации, синтезе циклического АМФ и синтезе оксида азота в эндотелии сосудов).

Кроме того, магний участвует в поддержании электрического равновесия клетки (в том числе в процессе деполяризации, при недостатке магния клетка становится сверхвозбудимой).

Магний оказывает тормозящее воздействие на проведение нервного импульса, входит в состав многочисленных ферментов нервной и глиальных тканей, участвует в процессах синтеза и деградации нейромедиаторов (норадреналин, ацетилхолин), а также в регуляции нервно-мышечной активности проводящих тканей организма (сердечная мышца, скелетная мускулатура, гладкие мышцы внутренних органов), поскольку препятствует поступлению ионов кальция через пресинаптическую мембрану, что обуславливает наличие у него миотропного, спазмолитического и дезагрегационного эффектов.

Этот элемент является компонентом антиоксидантной системы, важным компонентом иммунной системы. Он тормозит преждевременную инволюцию тимуса, регулирует фагоцитарную активность макрофагов, взаимодействие Т- и В-лимфоцитов.

Находясь рядом с кальцием в группе периодической системы, магний при этом является антагонистом кальция: эти два элемента легко вытесняют друг друга из соединений. Дефицит магния в диете, богатой кальцием, обуславливает задержку кальция во всех тканях, что ведет к их обызвествлению [7].

Магний поступает в организм с пищей (в частности с поваренной солью) и водой. Норма поступления обычно составляет 200–400 мг в течение суток. Особенно богата магнием растительная пища: бобовые и злаки, шпинат, салаты, орехи. Однако содержа-

ние магния в них может существенно варьировать в зависимости от почвы произрастания. Также важным источником служит вода, причем чем она жестче, тем выше в ней содержание магния. В регионах с мягкой водой высока частота встречаемости гипомagneмии. Часть ионизированного магния отщепляется от магнезиальных солей пищи еще в желудке и всасывается в кровь. Основная часть труднорастворимых солей магния переходит в кишечник и всасывается только после их соединения с жирными кислотами. В желудочно-кишечном тракте абсорбируется до 40–45% поступившего магния. В крови человека около 50% магния находится в связанном состоянии, а остальная часть – в ионизированном. Концентрация магния в крови у человека составляет 2,3–4,0 мг. Комплексные соединения магния поступают в печень, где используются для синтеза биологически активных соединений. Главное «депо» магния находится в костях и мышцах. Выводится магний из организма в основном с мочой (50–120 мг) и с потом (5–15 мг). Усвояемость магния возрастает при его дефиците в организме. Для усвоения требуется поступление в организм в достаточном количестве кофакторов: молочной, аспарагиновой, оротовой кислот и витаминов В₆. Витамины В₁, В₆, С, D, Е, кальций, фосфор (поступающие в оптимальных количествах), белок, эстрогены способствуют повышению уровня магния в организме [7]. Выводится магний преимущественно почками, также с потоотделением.

Причинами дефицита магния могут быть:

- недостаточное поступление (регионы с «мягкой» водой);
- нарушение всасывания в кишечнике (дисбактериоз, хронический дуоденит);
- нарушения регуляции обмена магния;
- снижение усвоения под действием избытка фосфатов, кальция и липидов;
- длительное применение антибиотиков (гентамицин), мочегонных, противоопухолевых и других фармакологических препаратов;
- парентеральное питание;
- повышенная потребность в магнезии (при беременности, в период роста и выздоровления, при хроническом алкоголизме, чрезмерной потливости);
- нарушение синтеза инсулина;
- интоксикация алюминием, бериллием, свинцом, никелем, кадмием, кобальтом и марганцем.

Дефицит магния является самым распространенным видом минеральной недостаточности у населения во многих странах, в частности в США.

Основные проявления дефицита магния:

- утомляемость, раздражительность;
- инсомнические расстройства, головокружение;
- потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, запоры;
- кардиалгии, сердцебиение, колебания артериального давления (АД), удлинение интервала QT;
- аритмии, ангиоспазмы, мышечная слабость, судороги мышц;
- иммунодефициты (возможно, повышенный риск опухолевых заболеваний);

- бронхоспазм и ларингоспазм;
 - парестезии, спазмы гладких мышц.
- Дефицит магния, повышая сократимость матки, может провоцировать преждевременные роды.

Повышенное содержание магния в организме

Основные причины избытка магния: избыточное поступление; нарушение регуляции обмена магния. Увеличение концентрации магния отмечается при гиперфункции околощитовидных желез, щитовидной железы, нефрокальцинозе, артрите, псориазе, дислексии (расстройство с нарушением понимания читаемого текста у детей). Магнезиальная соль при введении внутрь, даже в больших дозах, не вызывает отравления, а действует лишь как слабительное. В то же время при парентеральном введении сульфата магния могут наблюдаться симптомы интоксикации в виде общего угнетения, вялости и сонливости. При значительной передозировке соединений магния возможен риск отравления (например, антацидами). Наркоз наступает при концентрациях магния в крови равных 15–18 мг%.

Роль магния в патогенезе различных заболеваний сердечно-сосудистой системы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Установлено, что при посмертной оценке содержания магния у пациентов, погибших от ИБС, уровень магния был ниже, чем при гибели от других причин. Несколько исследований показали, что и у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, значительно чаще выявляется дефицит магния, однако при этом неизвестно, был он причиной или следствием заболевания [8]. В некоторых, хотя и не во всех, исследованиях было показано улучшение выживаемости пациентов с инфарктом миокарда на фоне терапии магнием [9].

Недавно завершившееся исследование по оценке корреляции уровня магния и внезапной сердечной смерти выявило значительное снижение риска внезапной сердечной смерти при повышении уровня сывороточного магния, причем независимо от других факторов, таких как артериальная гипертензия, диабет, уровень калия, частота сердечных сокращений, наличие ИБС в анамнезе. При этом не установлено связи уровня потребления магния с риском внезапной сердечной смерти [10]. Однако в отношении артериальной гипертензии и ИБС ранее также установлена связь с сывороточной концентрацией магния, а не с его потреблением [11]. Выявлено, что сниженное содержание магния в питьевой воде повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (особенно ИБС) и внезапной смерти [12].

Атеросклероз и дислипидемия

Существуют доказательства взаимосвязи дефицита магния и атеросклероза. Показано, что дефицит

магния ассоциируется с повышением уровня общего холестерина, липидов низкой плотности, триглицеридов, снижением активности лецитин-холестерол-аминотрансферазы и липопротеинлипазы, повышением активности ГМК-КОА-редуктазы [13]. В нескольких экспериментах на животных показано, что на фоне приема дополнительного магния, даже в сочетании с атерогенной диетой, прогресс атеросклероза замедлялся по сравнению с контрольной группой, независимо от уровня холестерина. В некоторых исследованиях среди пациентов с гиперлипидемией был получен положительный достоверный эффект по снижению уровня общего холестерина и его атерогенных фракций. Кроме того, несколько факторов риска, таких как артериальная гипертензия, ожирение, инсулинорезистентность, имеют общий знаменатель – дефицит магния.

Диабет

Дефицит магния имеет значение в патогенезе развития диабета по нескольким причинам: многие ферменты, участвующие в процессе гликолиза, являются магниезависимыми. Как при инсулинзависимом, так и при инсулиннезависимом сахарном диабете выявлялся дефицит магния в сыворотке, внутриклеточно, а также повышенное выделение с мочой [14]. Кроме того, было показано, что степень контроля диабета была напрямую связана со степенью дефицита магния, а дополнительное поступление магния сопровождалось улучшением контроля сахарного диабета. Однако не у всех лиц, страдающих диабетом, выявляется гипомagneмия, и степень ее различается в зависимости от типа диабета и пола [15].

Артериальная гипертензия

Дефицит магния может иметь значение в патогенезе формирования гипертонии, еще одного фактора риска коронарной болезни сердца. Магний участвует в активации Na-K-АТФ насоса, а также регулирует поступление кальция в клетку. Таким образом, дефицит магния может приводить к снижению внутриклеточного содержания натрия и кальция, повышению общего периферического сопротивления и вазоспазму, что было установлено в экспериментальных исследованиях на животных.

В ряде исследований была установлена связь с потреблением некоторых макроэлементов, в том числе магния, и артериальной гипертензией [16]. Однако значение магния в патогенезе гипертонии до конца не ясно, поскольку в различных исследованиях были получены противоречивые результаты при изучении взаимосвязи потребления, экскреции, сывороточного уровня магния и степени артериальной гипертензии. По заключению систематического обзора, в настоящее время недостаточно данных для окончательного суждения о взаимосвязи магния и артериальной гипертензии [17].

Однако для отдельных категорий пациентов с гипертензией нарушение обмена магния определенно имеет значение. В частности установлено, что при семейном анамнезе гипертонии имеет место снижен-

ное внутриклеточное содержания магния. Кроме того, гипотензивный эффект дополнительного приема магния отмечен у пациентов со сниженной его экскрецией с мочой, в отличие от других категорий пациентов, где гипотензивный эффект отсутствовал [18].

Пациенты с высоким содержанием ренина плазмы имели сниженное содержание магния в плазме и лучше отвечали на дополнительный прием магния. Установлена обратная зависимость между уровнем альдостерона и ренина плазмы, что свидетельствует о том, что низкий уровень магния связан с повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [19].

При достижении удовлетворительного контроля артериальной гипертензии уровень свободного магния нормализуется. При приеме некалийсбергающих диуретиков с гипотензивной целью также часто имеет место значительная гипомagneмия. Дополнительный прием магния способствует ее устранению, улучшая контроль гипертонии [20].

Спазм коронарных артерий

Магний можно считать природным блокатором кальциевых каналов, поскольку как кофермент он участвует в движении кальция внутрь гладкомышечной клетки и извне. Значение гипомagneмии в развитии спазма и эффективность внутривенного введения магния в его устранении подтверждена как в экспериментах *in vitro*, так и *in vivo*. Наконец, внутривенное введение сульфата магния при вазоспастической стенокардии способствует эффективному устранению вазоспазма, что еще раз подтверждает значение дефицита магния в развитии коронарораспазма [21].

Инфаркт миокарда

Состояние обмена магния в период, предшествующий развитию инфаркта миокарда, трудно оценить, по понятным причинам: имеющиеся данные противоречивы. Однако четко установлено, что после перенесенного инфаркта миокарда имеет место гипомagneмия, которая сохраняется до 6 мес. В мета-анализе нескольких контролируемых исследований показано, что на фоне инфузии магния смертность в группе лечения составила 3,8% по сравнению с контрольной группой, где этот показатель составил 8%. Основным эффектом заключается в устранении злокачественных аритмий [22, 25]. В большинстве исследований была установлена корреляция между гипомagneмией и постинфарктными желудочковыми аритмиями.

Хроническая сердечная недостаточность

Развитие гипомagneмии при сердечной недостаточности объясняется несколькими факторами. В связи с увеличением объема внеклеточной жидкости и развитием вторичного гиперальдостеронизма, снижается абсорбция магния. Кроме того некалийсберегающие диуретики также способствуют выведению магния. В свою очередь, гипомagneмия усугубляет гиперальдостеронизм, что ведет к задержке жидкости, может снижать сократительную способность миокарда, увеличивает вазоконстрикцию. Гипомagneмия в

сочетании с гипокалиемией способствует возникновению желудочковых аритмий. Однако не все исследователи признают важность и распространенность гипомагниемии при сердечной недостаточности, однозначно установлено лишь, что активная диуретическая терапия приводит к гипомагниемии и это встречается более чем у половины пациентов [23].

Аритмии

Поскольку магний участвует в транспорте натрия, калия и кальция, то изменение его концентрации влияет на обмен электролитов и процессы электрического возбуждения клетки. Наиболее известна взаимосвязь гипокалиемии и гипомагниемии. Повышение уровня магния ведет к брадикардии, увеличению времени проведения и подавлению автоматизма.

Дефицит магния, который часто сопровождается гипокалиемией, вызывает удлинение интервала QT, депрессию сегмента ST и низкоамплитудные волны T. Магний сочетает мембраностабилизирующий эффект и свойства антагониста кальция, уменьшает вариабельность длительности интервала QT, которая является прогностически неблагоприятным фактором развития фатальных аритмий. Кроме того, магний способен ингибировать симпатические влияния на сердце [24].

Эффективность внутривенного введения магния в купировании желудочковой экстрасистолии выявлена достаточно давно, не только у пациентов с гипокалиемией, но и при нормальном уровне магния в плазме. Фрамингемское исследование продемонстрировало взаимосвязь гипомагниемии и повышенной частоты возникновения желудочковых экстрасистол, тахикардии, фибрилляции желудочков. В исследовании PROMISE в группе пациентов с гипомагниемией отмечена большая летальность и большая частота желудочковой экстрасистолии в сравнении с группой с нормальным уровнем магния плазмы [25].

Многие годы магний в виде сульфата эффективно применяется в купировании пируэтной желудочковой тахикардии, его эффект обусловлен угнетением следовых деполяризации и укорочением длительности интервала QT [26].

При наджелудочковых аритмиях инфузия магния часто трансформирует наджелудочковые тахикардии (предсердную тахикардию, полифокусную предсердную тахикардию) в синусовый ритм. При этом нередко у этой категории пациентов выявляется гипомагниемия или сопутствующий прием петлевых диуретиков, дигоксина, аминогликозидов – препаратов, способствующих гипомагниемии.

Механизм влияния на аритмии, обусловленные дигиталисной интоксикацией остается неясным. Магний может работать, блокируя калиевый или кальциевые каналы или восстанавливая функцию калий-натриевой помпы. При дигиталисной интоксикации гипомагниемия встречается значительно чаще, чем без нее, среди пациентов, находящихся на терапии дигоксином, у каждого пятого выявляется гипомагниемия. При этом введение магния эффективно как у пациентов с гипомагниемией, так и при нормальном уровне магния [27].

В целом результаты рандомизированного многоцентрового плацебо-контролируемого двойного слепого исследования **MAGICA** позволили рассматривать препараты магния и калия как общепринятый европейский стандарт при лечении аритмий у пациентов на фоне приема сердечных гликозидов, диуретиков, антиаритмиков. Антиаритмический эффект препаратов магния проявляется спустя 3 нед. от начала лечения и позволяет снизить число желудочковых экстрасистол на 12% и общее число экстрасистол на 60–70% [24].

Пролапс митрального клапана

По данным эпидемиологических исследований у пациентов с пролапсом митрального клапана, а также с другими врожденными дисплазиями соединительной ткани дефицит магния выявляется почти в 2/3 случаев, что связывают с нарушением синтеза коллагена на фоне дефицита магния [28].

Заключение

Дефицит магния может играть значительную роль в патогенезе развития ИБС, некоторых видов аритмий и внезапной сердечной смерти, однако как следует клиницисту использовать эту информацию в ежедневной практике, остается неясным. При этом даже при нормальном уровне магния в плазме, пациент может страдать от гипомагниемии. Поскольку многие среди этих пациентов принимают диуретики по поводу артериальной гипертензии или сердечной недостаточности, во многих случаях целесообразно присоединение к терапии калийсберегающих диуретиков, которые также способствуют задержке магния. В условиях стационара у пациентов документированной гипомагниемией следует использовать препараты магния внутривенно, внутримышечно или перорально в зависимости от клинической ситуации [29].

Таким образом, **препараты магния играют важную роль в ведении пациентов с сердечно-сосудистой патологией**, прежде всего благодаря их способности благоприятно влиять на имеющиеся факторы риска и снижать риск сердечно-сосудистых заболеваний на уровне популяции.

При дефиците магния требуется его дополнительное введение из расчета 10–30 мг на 1 кг массы тела в сутки на протяжении не менее 2 мес., что обусловлено медленным насыщением тканевых депо. Обеспечить такое повышенное поступление магния только за счет изменения пищевого рациона невозможно. Необходимо использование препаратов магния [30].

Для парентерального введения в urgentных ситуациях применяется магния сульфат, в некоторых случаях он же используется и перорально, вызывая диарею. Для длительного лечения гипомагниемии используют магнийсодержащие препараты: таблетированные или в виде раствора.

В настоящее время существует несколько препаратов, содержащих магний для заместительной терапии: Магнерот, панангин, Магне В₆, цитрат магния. Первые препараты магния в своем составе имели

неорганические соли, из которых магния усваивалось не более 5%, кроме того, нередко вызывали диарею, так как магний стимулирует перистальтику кишечника. Современные препараты магния значительно лучше усваиваются и не вызывают побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Препараты магния используются в сочетании с витамином В₆ (что повышает усвояемость) с калием, с оротовой кислотой. Магниева соль оротовой кислоты слабо растворима в воде, поэтому практически не обладает послабляющим эффектом, хорошо всасывается.

Поливитаминные комплексы с минералами – неудачный источник магния, так как содержащийся в них кальций препятствует всасыванию магния.

При лабораторно подтвержденном состоянии избыточного содержания магния в организме отмечают магниесодержащие и назначают кальцийсодержащие препараты.

По мере накопления знаний и проведения дополнительных исследований спектр применения препаратов магния, без сомнения, будет существенно расширяться.

Литература

1. Rardon DP, Fisch C: *Electrolytes and the Heart*. In *The Heart*, 7th edition (Ed. Hurst JW). McGraw-Hill Book Co., New York (1990), 1567
2. Whang R, Ryder KW: Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia: Requested vs. routine. *J Am Med Assoc* 263, 3063–3064 (1990)
3. White RE, Hurtle HC: Magnesium ions in cardiac function: Regulator of ion channels and second messengers. *Biochem Pharmacol* 38, 859–867 (1989)
4. Elin RJ: *Magnesium metabolism in health and disease*. In *Disease—a—Month*. (Ed. Bone RC). Year Book Medical Publishers, Inc. (1988).
5. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *J Clin Epidemiol*. 1995; 48: 927–940.
6. Chakraborti S, Chakraborti T, Mandal M, et al. Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review. *Mol Cell Biochem*. 2002; 238: 163–179. Eisenberg MJ. Magnesium deficiency and sudden death. *Am Heart J*. 1992; 124: 544–549.
7. Городецкий В. В. Препараты магния в медицинской практике. *Малая энциклопедия магния* / В. В. Городецкий, О. Б. Талибов. М.: Медпрактика, 2003. 44 с.
8. Eisenberg MJ. Magnesium deficiency and sudden death. *Am Heart J*. 1992; 124: 544–549.
9. Woods K, Fletcher S, Roffe C, et al. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myo-

cardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet*. 1992; 339: 1553–1558.

10. James M. Peacock, PhD; Tetsuya Ohira, Serum Magnesium and Risk of Sudden Cardiac Death in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study *American Heart Journal*. 2010; 160(3): 464–470.
11. Peacock JM, Folsom AR, Arnett DK, et al. Relationship of serum and dietary magnesium to incident hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol*. 1999; 9: 159–165.
12. Liao F, Folsom AR, Brancati FL. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J*. 1998; 136: 480–490.
13. Shechter M. Does magnesium have a role in the treatment of patients with coronary artery disease? *Am J Cardiovasc Drugs*. 2003; 3 (4): 231–239.
14. Ma B., Lawson A. B., Liese A. D. et al. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association. *Am. J. Epidemiol*. 2006. Sep 1; 164 (5): 449–458.
15. Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, et al. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 2151–2159.
16. Peacock JM, Folsom AR, Arnett DK, et al. Relationship of serum and dietary magnesium to incident hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol*. 1999; 9: 159–165.
17. Jee SH, Miller ER, Guallar E, et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens*. 2002; 15: 691–696.
18. Geleijnse J. M, Witteman J. C, Bak A. A, den Breeijen J. H, Grobbee D. E. Reduction in blood pressure with a low sodium, high potassium, high magnesium salt in older subjects with mild to moderate hypertension. *BMJ*. 1994. Aug. 13; 309 (6952): 436–440.
19. Geleijnse J. M, Witteman J. C, Bak A. A, den Breeijen J. H, Grobbee D. E. Reduction in blood pressure with a low sodium, high potassium, high magnesium salt in older subjects with mild to moderate hypertension. *BMJ*. 1994. Aug. 13; 309 (6952): 436–440.
20. Ekmekci O. B, Donma O, Tunckale A. Angiotensin-converting enzyme and metals in untreated essential hypertension. *Biol. Trace Elem. Res*. 2003. Dec; 95 (3): 203–210.
21. Shechter M., Sharif M., Labrador M. J. et al. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*, Nov. 2000; 102: 2353–2358.
22. Тео К. К., Yusuf S., Collins R. et al. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction. Overview of randomised trials // *Brit. Med. J*. 1991. Vol. 303. P. 1499–1503.
23. Iezhitsa I. N. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure—pathophysiology, consequences and replenishment. *Clin Calcium*. 2005. Nov; 15 (11): 123–33.
24. Zehender M., Meinertz T., Just H. Magnesium deficiency and magnesium substitution. Effect on ventricular cardiac arrhythmias of various etiology. *Herz*. 1997 Jun; 22 Suppl 1: 56–62.
25. Шилов А. М. и соавт. Применение препаратов магния для профилактики нарушений ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда // *Рос. кардиол. журн* 2002. № 1. С. 16–19.
26. 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. Apr; 48 (2): 112–117.
27. Sueta C. A., Clarke S. W., Dunlap S. H. Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Circulation*, Feb. 1994; 89: 660–666.
28. Durlach J. Primary mitral valve prolapse: a clinical form of primary magnesium deficit / *J. Durlach // Magnes. Res*. 1994; 7: 339–340.
29. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. *Magnes Res*. 2005 Dec; 18 (4): 275–84.
30. Лазебник Л. Б., Дроздова С. Л. Коррекция магниевого дефицита при сердечно-сосудистой патологии // *Кардиология*. 1997. № 5. С. 103–104.