

УДК 616-008.82:546.46

Электрофизиологические свойства магния и возможности терапии препаратами магния различных нарушений сердечного ритма

Батушкин В. В.

Киевский медицинский университет УАНМ, г. Киев, Украина
Киевская городская клиническая больница № 5, г. Киев, Украина

Резюме. Магний имеет большое значение в лечении сердечных аритмий. Прежде всего, он увеличивает порог желудочковой фибрилляции, продлевает рефрактерность синусового узла и атриовентрикулярную проводимость. Основными показаниями для внутривенного применения магния являются желудочковые тахикардии (ЖТ) типа «пируэт», тахиаритмии, вызванные токсичным действием наперстянки, и мультифокальные предсердные тахикардии. Часто у пациентов с желудочковыми аритмиями из-за передозировки нейролептиками или трициклическими антидепрессантами внутривенное введение Кормазина (Верваг фарма) может быть эффективным. Мономорфная ЖТ и желудочковая аритмия, резистентные к третьему классу антиаритмических препаратов, могут быть купированы инфузией магния. Патогенез антиаритмического действия препаратов магния связан с существенным влиянием на антероградную и ретроградную проводимость атриовентрикулярного узла, но рефрактерный период дополнительных путей проведения не меняется под воздействием ионов магния. Однако в ряде случаев возникновение кратковременного антероградного блока дополнительных путей можно наблюдать после внутривенного болюса магния.

Ключевые слова: электрофизиологические свойства ионов магния, показания к назначению внутривенных препаратов магния, Магнерот в лечении экстрасистолической аритмии.

Недавно консультировал женщину 64 лет, которая наблюдается у невропатологов по поводу синкопальных состояний в последние полгода. Пациентка страдает артериальной гипертензией в течение десяти лет, последние 4 года имеет повышенный уровень сахара в крови (7,2–8,6 ммоль/л), корригируемый приемом метформина. Гипертензивная энцефалопатия, являющаяся, по мнению невропатологов, причиной кратковременных потерь сознания, не подтверждалась результатами магнитно-резонансной томографии головного мозга, а при доплеровском обследовании сосудов головы и шеи значимых стенозов магистральных сосудов не обнаружено.

При физикальном обследовании отмечалась нечастая экстрасистолическая аритмия (2–4 за минуту). Еще один немаловажный факт анамнеза – пациентка принимает петлевые диуретики для профилактики сердечной недостаточности (фуросемид 40 мг 1 раз в неделю).

На электрокардиографии (ЭКГ) отмечались признаки гипертрофии левого желудочка с систолической перегрузкой, двухфазный Т (или наличие волны U, по некоторым источникам) (рисунок 1).

Корригированный интервал QT составлял 548 мс. По результатам 24-часового мониторинга ЭКГ интервал QT варьировал в пределах 420–580 мс, наблюдались политопные, полиморфные экстрасистолы, местами – парные и групповые. В 22:37 зарегистрирован пароксизм желудочковой тахикардии (ЖТ), который восстановился спонтанно (рисунок 2).

Синдром удлиненного QT у нашей пациентки сопровождался определенными электролитными сдвигами – снижением уровня плазменного магния, невысоким

уровнем калия (0,52 ммоль/л и 3,6 ммоль/л соответственно). Больной было назначено внутривенное вливание Кормагнесина в дозе 24 ммоль/сутки в течение 5 дней. После этого повторили 24-часовой мониторинг ЭКГ – пароксизмов ЖТ не отмечалось, частота желудочковой эктопии уменьшилась на 36,4 %.

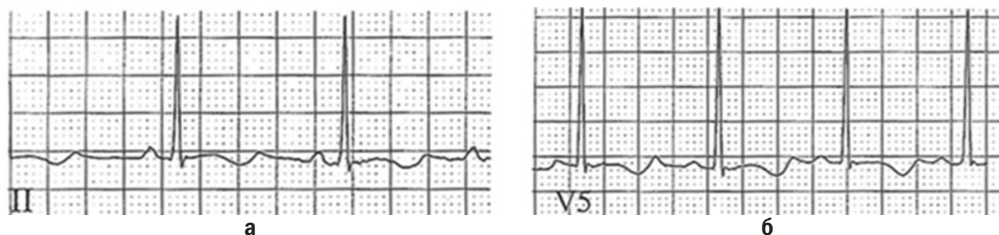


Рисунок 1
Фрагменты ЭКГ больной С., 64 года

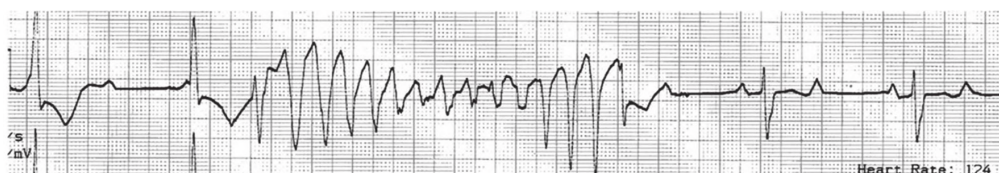


Рисунок 2
Пробежка ЖТ типа «пируэт» во время 24-часового мониторинга

Оценка типичных симптомов и анамнестических данных при определении статуса по магнию имеет большое значение, поскольку дефицит магния может наблюдаться даже при его нормальной концентрации в сыворотке крови, которая составляет 0,76–1,1 ммоль/л. Оценка только сывороточной концентрации магния не является достаточной для постановки диагноза [1–3].

Первые клинические доклады по поводу антиаритмического воздействия Mg^{2+} относятся к 1935 году, когда он использовался для восстановления синусового ритма у больных с мерцательной аритмией и желудочковой эктопией при передозировке гликозидов [4]. Оказывается, дигиталис способен блокировать систему натрий-калиевой-аденозинтрифосфатазы в кардиомиоцитах, и Mg^{2+} может снять эту блокаду [5]. Несколько лет спустя появились публикации о первом успешном купировании пароксизмальной наджелудочковой и желудочковой тахикардии введением 1,5–3 г магния [1]. Только в конце восьмидесятых были проведены систематические исследования электрофизиологических эффектов Mg^{2+} , и только в девяностые годы прошлого века клиническое применение препаратов магния стало регулярным [1].

Магний считается естественным блокатором кальциевых каналов. Известно, что активность антагонистов кальция защищает клетки от перегрузки им. Вследствие этого предотвращается развитие ранней и поздней следовой депolarизации – пускового механизма развития серьезных аритмий. В отличие от «чистых» блокаторов кальциевых каналов (IV класс антиаритмических средств), под влиянием магния потенциал действия не уменьшается, а остается в значительной степени постоянным, в результате чего не происходит сокращения рефрактерного периода. Это происходит, по-видимому, за счет комбинированной блокады кальциевых и калиевых каналов, так что увеличение продолжи-

тельности потенциала действия, которое наблюдается при применении антиаритмических препаратов III класса, и в частности амиодарона, не происходит. Соответственно, на фоне терапии магнием не развивается ЖТ типа «пируэт», риск которой отмечается при приеме антиаритмических препаратов III класса.

Особенное свойство магния – повышение порога возбудимости клеток сердца, что ограничивает или предотвращает возникновение дополнительного возбуждения. Еще одним преимуществом магния является то, что он не блокирует, в отличие от антиаритмических средств I класса, натриевые каналы, и поэтому не вызывает нарушений проводимости в области рабочей мускулатуры миокарда. Эффект дополнительного уменьшения высвобождения способствующих аритмии катехоламинов, таких как норадреналин и адреналин (содержание которых увеличивается при стрессе или сердечной недостаточности) аналогичен действию бета-адреноблокаторов (II класс антиаритмических препаратов), то есть приводит к уменьшению симпатического влияния.

Согласно рекомендациям по профилактике и лечению ЖТ типа «пируэт» в условиях больницы, опубликованным в 2015 г. Американской ассоциацией сердца (American Heart Association, AHA) и Американской коллегией кардиологов (American College of Cardiology, ACC), у пациентов с риском развития этого вида аритмии важно обеспечить поддержание сывороточной концентрации калия и магния в пределах нормы, поскольку гипокалиемия и гипомagneмиемия – одни из факторов, способствующих этой патологии [3–5].

Механизмы действия ионов магния, которые имеют значение для профилактики и лечения нарушений сердечного ритма, следующие:

- поддержание электролитного баланса клеток сердечной мышцы;
- антагонизм с кальцием;
- повышение порога возбудимости пейсмейкерных клеток;
- блокирование высвобождения нейромедиаторов и медиаторов (например, норадреналина, адреналина).

Риск желудочковой аритмии типа «пируэт» повышается при удлинённом интервале QT. Это может быть обусловлено генетически (синдром длинного интервала QT) или вызвано различными лекарственными воздействиями (таблица 1).

Таблица 1
Препараты, которые могут вызвать удлинение интервала QT или ЖТ типа «пируэт» (Recommendations of the German Society for Magnesium Research, 2013)

Антиаритмические	Хинидин, соталол, амиодарон, флекаинид
Антибиотики	Эритромицин, кларитромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, пентамидин
Антигистаминные	Дифенгидрамин, клемастин
Антидепрессивные	Амитриптилин, имипрамин, дезипрамин, мапротилин, флуоксетин, сертралин, циталопрам
Нейролептики	Галоперидол, пимозид, тиоридазин
Противомалярийные	Хинин, хлорохин
Анальгетики	Левометадон
Цитостатики	Триокись мышьяка
Противорвотные	Домперидон

Если во время мониторинга данные ЭКГ указывают на повышение риска ЖТ типа «пируэт», следует отменить прием препарата, ставшего причиной, и провести профилактическое внутривенное введение магния – и тогда аритмия не возникает.

В упомянутых рекомендациях указано на связь гипокалиемии и гипомagneмии с использованием диуретиков. Также у амбулаторных больных, у которых нельзя избежать применения препаратов, способствующих удлинению интервала QT, следует проводить мониторинг концентрации электролитов, в том числе и магния. При этом, оценивая показатели уровня калия и магния в сыворотке крови, следует стремиться к верхней границе нормы. Кроме того, необходимо учитывать возможное удлинение интервала QT под влиянием препаратов, которые пациент принимает в качестве самолечения (например, антигистаминные препараты, в том числе дифенгидрамин (димедрол), антибиотики – макролиды, хинолоны) [2].

Для предупреждения ЖТ типа «пируэт» при удлинённом интервале QT следует поддерживать концентрацию калия и магния на уровне верхней границы нормы.

В связи с тем, что дефицит магния способствует развитию сердечных аритмий, содержание этого элемента в организме должно быть сбалансировано. Важно предотвращать возникновение сердечных аритмий и не ждать их появления, поскольку лечение традиционными классическими антиаритмическими препаратами сопряжено со значительными рисками [5].

Профилактический прием магния особенно важен для пациентов, которые уже страдают от заболеваний сердечно-сосудистой системы, потому что они подвергаются значительному риску на фоне развития аритмий. Прежде всего, это касается сердечных аритмий при инфаркте миокарда [6–8].

Существуют многочисленные исследования, в которых изучали влияние внутривенного введения магния при инфаркте миокарда. Основной целью такой терапии было уменьшение смертности в острой стадии инфаркта [9, 10]. В настоящее время этот эффект остается дискуссионным. В некоторых исследованиях было установлено отсутствие снижения смертности под влиянием магния. Ряд публикаций, например, известный мета-анализ Lee J. и коллег (2007) показал, что эффект приема магния на снижение смертности является неопределённым. Вместе с тем, в некоторых исследованиях, посвященных инфаркту миокарда, было показано при лечении магнием сокращение частоты возникновения тяжелой, требующей лечения аритмии, такой как ЖТ или фибрилляция желудочков. Так, при введении раствора магния частота фибрилляции желудочков достоверно уменьшилась на 12 % (отношение шансов (ОШ) 0,88; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,81–0,96) и ЖТ – на 55 % (ОШ 0,45; 95 % ДИ 0,31–0,66).

В целом частота тяжелой, требующей лечения аритмии при приеме магния была снижена на 28 % (ОШ 0,72; 95 % ДИ 0,6–0,85). Безусловно, в группе магния значительно чаще возникала брадикардия (на 49 % чаще, чем в группе контроля), однако этот эффект может быть полезен в менеджменте инфаркта в острой стадии.

Положительные результаты применения магния у пациентов с инфарктом миокарда описаны в рекомендациях известных специализированных обществ, таких как ACC, AHA и Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Применение магния приводит к значительному снижению частоты тяжелых аритмий, что может потенциально сократить использование анти-

Если во время мониторинга данные электрокардиографии указывают на повышение риска желудочковой тахикардии типа «пируэт», следует отменить прием препарата, ставшего причиной, и провести профилактическое внутривенное введение магния – и тогда аритмия не возникает.

аритмических препаратов или уменьшить количество оперативных вмешательств. Это означает, что при ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркте миокарда, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и уже существующих сердечных нарушениях ритма следует определять и документировать статус пациента относительно концентрации магния (симптомы дефицита магния, показатели уровня магния в сыворотке крови и анамнестические данные относительно дефицита магния).

Коррекция дефицита магния может осуществляться путем перорального или парентерального введения препаратов магния зависимо от тяжести дефицита и основного заболевания. Фармакодинамические эффекты пероральных препаратов ограничены, поэтому не следует опасаться повышения концентрации магния в сыворотке выше пределов нормы. Ряд препаратов, часто применяемых при многих упомянутых выше заболеваниях (например, диуретики), приводит к потере электролитов (главным образом, калия и магния), и их содержимое следует обязательно компенсировать.

Как мы отмечали выше, магний обладает некоторыми свойствами антиаритмических средств IV класса (блокаторов кальциевых каналов). Потенциальное значение магния в предотвращении и устранении сердечных аритмий состоит также в улучшении обеспеченности сердца кислородом, поскольку благодаря своему антагонистическому по отношению к кальцию действию, магний снижает потребность миокарда в кислороде и улучшает поступление последнего.

В экспериментах над животными было показано, что магний может предотвращать спазм коронарных сосудов. Кроме того, ввиду вазодилатирующего действия магния можно предположить его влияние на разгрузку сердца путем уменьшения периферической сопротивляемости.

Ранее на широкое применение антиаритмических препаратов в лечении сердечных аритмий возлагались большие надежды. Однако исследование CAST показало, что в этом вопросе надо проявлять большую осторожность, так как было признано, что антиаритмические препараты могут вызывать увеличение смертности, поскольку обладают проаритмическим действием. Особенно это касается антиаритмических средств I класса, но также и «чистых» препаратов класса III. По этой причине повышенное внимание начало уделяться электролитам. Значение калия для профилактики и лечения нарушений сердечного ритма общеизвестно, но и магний также играет большую роль. При достаточном поступлении магния обычным путем аритмий сердца можно избежать, в то время как дефицит магния (гипомагниемия или дефицит с нормомагниемией) способствует развитию нарушений сердечного ритма.

Роль парентерального введения магния при суправентрикулярной и желудочковой аритмиях описана в исследованиях Iseri L. T. (1989), Tzivoni D. и коллег (1988), Manz M. и коллег (1990, 1997) [3]. Кроме того, в руководстве по лечению желудочковых аритмий, разработанном ACC, AHA и ESC (2015), указывается на важность поддержания электролитного баланса (магния и калия) при терапии этой патологии. Это касается как возмещения магния при его низких концентрациях в сыворотке крови, так и дополнительной терапии магнием при его нормальной сывороточной концентрации [2, 4].

На дефицит магния могут указывать:

- повышенная нервно-мышечная возбудимость, характеризующаяся мышечными судорогами и фасцикуляциями, гиперрефлексия, двигательное беспокойство, симптоматика синдрома дефицита внимания с гиперактивностью,

Для предупреждения желудочковой тахикардии типа «пируэт» при удлиненном интервале QT следует поддерживать концентрацию калия и магния на уровне верхней границы нормы.

повышенная возбудимость, быстрая утомляемость, отсутствие концентрации внимание, депрессия и нарушения сна;

- аритмии, артериальная гипертензия, ИБС;
- спазмы в области желудочно-кишечного тракта или боль в животе, дисменорея и гиперреактивность бронхов;
- инсулинорезистентность.

Перед назначением антиаритмических средств следует провести оценку содержания электролитов у пациента. При выявлении признаков дефицита магния его следует вводить внутривенно с целью компенсации. При коррекции нарушений содержания электролитов во многих случаях можно избежать назначения антиаритмических препаратов.

Даже при полиморфной ЖТ с удлинением интервалом QT наблюдается польза от применения магния (Zipes D. P. и коллеги, 2006). В отличие от этого, его эффекты при мономорфной ЖТ являются неопределенными (Manz M. и коллеги, 1997).

При желудочковых аритмиях, обусловленных интоксикацией препаратами из наперстянки, в качестве лечения (дополнительно к введению антидота) можно использовать магний внутривенно (Zipes D. P. и коллеги, 2006). Другими желудочковыми аритмиями, при которых обсуждается внутривенное введение магния, являются аритмии при сердечной недостаточности.

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) составляет 3,1 и 1,9 на 1 000 человеко-лет среди 64-летних мужчин и женщин соответственно, а также 19,2 на 1 000 населения в возрастной группе 65–74 лет и 31,4 в старших возрастных группах. Это примерно соответствует, по мнению Davy J. M. (2012), шести миллионам человек в Европе, и цифры будут расти, поскольку население продолжает стареть [24]. Из них 60 % имеют постоянную форму, и 40 % этих пациентов имеют тяжелые симптомы декомпенсации в связи с развитием неконтролируемой сердечной недостаточности [5].

Основные механизмы, лежащие в генезе ФП, представлены на рисунке 3.

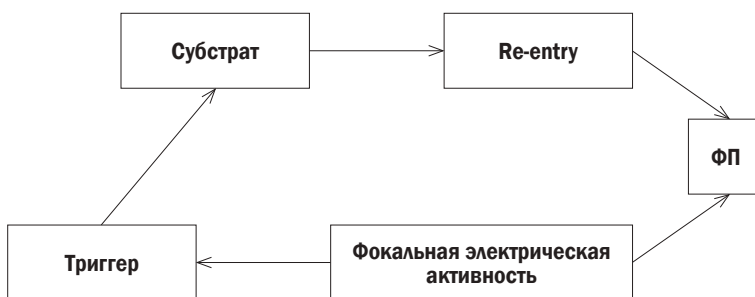


Рисунок 3
Современный универсальный механизм развития ФП

Мерцательная аритмия может поддерживаться путем быстрой фокальной эктопической активности или re-entry. Развитие аритмии требует уязвимого субстрата и пускового триггера.

Факторы, определяющие ФП путем поддержания re-entry, показаны на рисунке 4.

В качестве субстрата аритмии выступают постдеполяризации (рисунок 5).

Перед назначением антиаритмических средств следует провести оценку содержания электролитов у пациента. При выявлении признаков дефицита магния его следует вводить внутривенно с целью компенсации. При коррекции нарушений содержания электролитов во многих случаях можно избежать назначения антиаритмических препаратов.

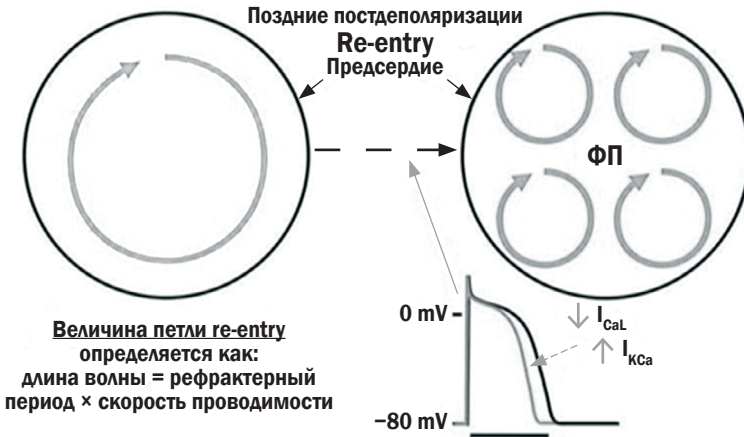


Рисунок 4
Электрофизиологический механизм развития петли повторного входа при ФП

Примечание. Слева: длина волны определяет размер функциональной петли повторного входа. Справа: уменьшенная длина волны позволяет создавать большее количество петель re-entry, что делает спонтанное прекращение ФП менее вероятным. Известно, что длина волны может быть укорочена и путем уменьшения потенциала действия. Ca^{2+} -зависимые эффекты уменьшают длину волны путем торможения функционирования ионных кальциевых потоков L-типа I_{CaL} и увеличения Ca^{2+} -зависимых K^+ -потоков (I_{KCa}).

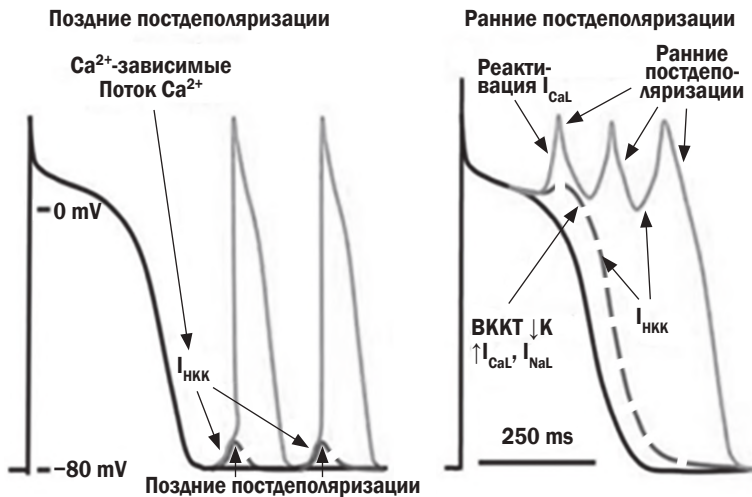


Рисунок 5
Механизм образования поздних и ранних постдеполяризаций

Примечание. НКК – натрий-кальциевые каналы; ВККТ – внутриклеточный калиевый ток.

Ранние постдеполяризации возникают, когда потенциал действия клетки чрезмерно затягивается. Это происходит вследствие повышенной активности кальциевых каналов L-типа, обеспечивающих поток ионов кальция внутрь клетки (I_{CaL} L-типа) [4]. Определенную роль в появлении ранних постдеполяризаций играет поздний натриевый ток (I_{Na+}), который снижает содержание ионов

калия, что позволяет избытку Ca^{2+} войти внутрь кардиомиоцита через $I_{\text{Ca}^{2+}}$ L-типа и деполяризовать клетку. Поток $I_{\text{Na}^{+}\text{-Ca}^{2+}}$, возникающий во время фазы плато потенциала действия создает ранние постдеполяризации, которые ведут к пролонгации потенциала действия.

Ранние постдеполяризации связывают с эктопической активностью, способствующей быстрой деполяризации окружающей клеточной стенки и достижению порога возбуждения. На рисунке 5 представлены клеточные механизмы фокальной активности (Ca^{2+} -зависимые функции, переданы с помощью светлого цвета).

Запоздалые или поздние постдеполяризации вызваны внутриклеточным обменом ионов Na^{+} и Ca^{2+} , создающим стойкий ионный поток ($I_{\text{Na}^{+}\text{-Ca}^{2+}}$), порожденный преходящим диастолическим повышением цитоплазматической концентрации Ca^{2+} : дополнительные ионы Ca^{2+} обмениваются на внеклеточный Na^{+} в ионном соотношении 1:3, создавая сеть внутриклеточного движения положительных ионов. Когда запоздалые постдеполяризации достигают порогового уровня, вызывается возбуждение, приводящее к возникновению спонтанного потенциала действия и развитию аритмии.

Как известно, введенные в качестве препарата ионы магния влияют на концентрацию внутриклеточного кальция, препятствуют притоку кальция в миоцит через сарколемные каналы путем модуляции циклического аденозинмонофосфата и конкурирования с кальцием в связывании с активными участками актина. Более того, Mg^{2+} блокирует внешний ток некоторых ионных калиевых каналов. В результате во внутренней среде сохраняется большее количество ионов последнего. Наконец, Mg^{2+} препятствует активации натрий-калий-аденозинтрифосфатной системы путем стабилизации трансмембранного градиента обоих катионов. Иными словами, ионы магния в известной концентрации способны тормозить как ранние постдеполяризации, так и триггерную активность.

В 2005 году Davey M. J. и Teubner D. показали, что при острой фибрилляции или трепетании предсердий внутривенное введение магния может приводить к снижению частоты сокращения желудочков (контроль частоты) и/или восстановлению синусового ритма (контроль ритма).

В следующих мета-анализах были получены разные результаты. Так, Ho K. M. с коллегами (2007) пришли к выводу, что магний в качестве монотерапии существенно не влияет на контроль ритма.

Относительно снижения частоты сокращения желудочков терапия магнием была менее эффективна, чем применение некоторых антиаритмических средств (блокаторов кальциевых каналов или амиодарона).

При дополнительном назначении магния на фоне приема дигоксина частоту сокращения желудочков (до менее 100 ударов/мин) удавалось достичь у большего количества пациентов, чем в группе сравнения: 58,8 против 32,6 % (ОШ 3,23; 95 % ДИ 1,93–5,42; $p < 0,001$). Существенным преимуществом лечения магнием была значительно меньшая частота побочных реакций (брадикардия, атриовентрикулярная блокада и гипотония), чем при приеме антагонистов кальция или амиодарона.

В отличие от вышеприведенного исследования, Onalan O. с коллегами (2007) показали, что магний может положительно влиять на контроль частоты и ритма. Снижение частоты сокращения желудочков менее 100 ударов/мин наблюдалось у 61 % пациентов, принимавших магний, и у 35 % пациентов, получавших плацебо (ОШ 2,97; 95 % ДИ 1,78–4,97; $p < 0,005$).

Что касается контроля ритма, то при приеме магния отмечена большая вероятность выявления нормального синусового ритма, чем при приеме плацебо или антиаритмических препаратов (ОШ 1,60; 95 % ДИ 1,07–2,39; $p < 0,02$). На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что внутривенное введение магния является эффективной и безопасной стратегией при лечении ФП. В любом случае, у пациентов с фибрилляцией или трепетанием предсердий следует проводить коррекцию дефицита магния. Магний, вводимый внутривенно, способствует снижению частоты сокращения желудочков и, возможно, восстановлению синусового ритма.

Подводя итоги собственных исследований у пожилых пациентов с различными заболеваниями сердца и молодых здоровых добровольцев, наиболее выраженный и клинически важный эффект солей магния связан с модуляцией функции атриовентрикулярного узла. Продление интервала PR на 10–12 % без значительного изменения частоты сердечных сокращений или продолжительности QRS и QT можно считать последовательными и воспроизводимыми эффектами Mg^{2+} . Также было выявлено увеличение времени синоатриальной проводимости и эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного узла, но не продолжительности синусового цикла.

В электрофизиологических исследованиях Stühlinger H. G., Smetana R. и Kiss K. (2000) продление интервала АН на 8–18 %, увеличение точки Венкебаха до 20 % и функционального рефрактерного периода атриовентрикулярного узла на 6–20 %, как правило, наблюдалось при болюсном введении Кормагнезина, но никаких нарушений в ретроградной проводимости или изменениях интервала HV не определялось. Более того, время восстановления функции синусового узла на короткий период может вырасти на 10 %, а время синусно-предсердной проводимости – до 25 %.

Для лечения приступов пароксизмальной атриовентрикулярной тахикардии, таких как AV-узловая тахикардия или возвратная ортодромная атриовентрикулярная тахикардия, в том числе при латентном WPW-синдроме, введение Mg^{2+} было эффективно использовано в ряде недавних проспективных исследований.

При структурно нормальном сердце ЖТ может возникнуть и без ИБС или кардиомиопатии, например, при высоких физических нагрузках (рисунок 6).

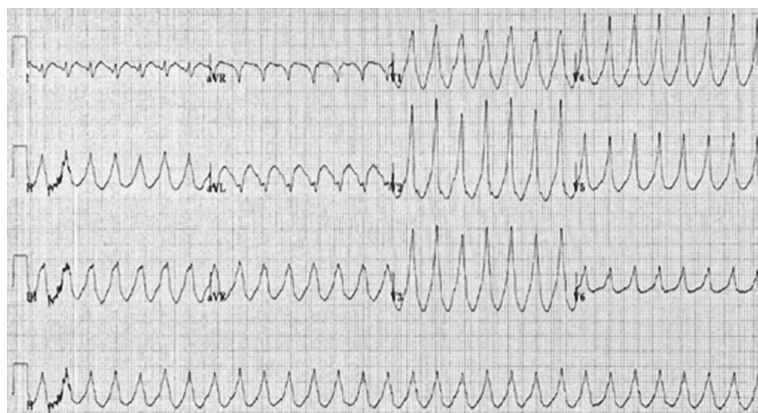


Рисунок 6
ЭКГ студента Ф., 23 года, после 10-километрового бега

У таких пациентов она обычно протекает мягко, не угрожая жизни, но может быть очень симптомной. Для терапии желудочковых аритмий, как правило, вводят внутривенно 4–8 ммоль магния (1–2 г сульфата магния × H₂O (Кормаг-незин)) на протяжении примерно 2 мин. Если эта мера оказалась неэффективной, спустя 5–15 минут вводят такую же дозу и для дальнейшей стабилизации проводят постоянную инфузию (12–80 мкмоль/мин магния, или 3–20 мг/мин сульфата магния × H₂O) в течение продолжительного периода (до 48 часов).

Внутривенный болюс серноокислого магния в большинстве случаев дает хорошие результаты для устранения патологического очага или петли повторного входа, отвечающего за возникновение аритмии, однако для радикального лечения в некоторых случаях необходима катетерная абляция.

Внутривенное введение магния оказывает положительный эффект при различных желудочковых и наджелудочковых сердечных аритмиях. Особенно в случае ЖТ типа «пируэт» магний является препаратом выбора.

Практикующему врачу важно знать, в какой степени магний при пероральном приеме может оказывать подобные профилактические и терапевтические эффекты, как при парентеральном введении. Само собой разумеется, что дефицит магния должен быть устранен. Для этого, как правило, достаточно перорального введения. Исключением являются случаи тяжелых заболеваний, когда необходима быстрая компенсация дефицита магния. Но следует знать, что при пероральном приеме концентрацию магния в сыворотке крови можно повысить не выше пределов верхней границы нормы (например, 0,9–1,1 ммоль/л). Таким образом, с одной стороны, невозможно использовать фармакодинамические эффекты повышения сывороточной концентрации выше нормального диапазона (например, 1,5–4 ммоль/л), а с другой – такой прием является безопасным.

В небольшом двойном слепом исследовании было показано, что после перорального приема магния в дозе 30 ммоль в сутки в течение 8 дней частота желудочковых экстрасистолий (парных желудочковых экстрасистолий и неустойчивой ЖТ) значительно снизилась у 80 % пациентов, в то время как в группе плацебо этот показатель повысился (Antoni D. H. и другие, 1989). Кроме того, степень тяжести экстрасистолий была ниже у пациентов, получающих магний. В группе лечения концентрация магния в сыворотке крови увеличилась с 0,83 до 0,95 ммоль/л. В еще одном двойном слепом исследовании пероральный прием 15 ммоль магния в течение 3 недель приводил к достоверному снижению частоты аритмий на 57 % и снижению степени тяжести желудочковой аритмии (Kobayashi K., Ikeda T., 2012). Не отмечено повышения концентрации магния в сыворотке крови в группе лечения. В обсервационное исследование, проведенное H. Holzgurtner и коллегами (1990), было включено 1 160 пациентов с желудочковыми экстрасистолами, а также с суправентрикулярной и желудочковой тахикардией. Показательно, что терапия магнием в дозе 12–24 ммоль в течение 3–6 недель приводила к значительному уменьшению количества случаев возникновения аритмий с высокой частотой сердечных сокращений, а также к субъективному улучшению состояния пациентов. Эффект был более выраженным через 6 недель лечения, чем через 3 недели. В двойном слепом исследовании, включавшем 232 пациента с частыми экстрасистолами (> 30 в час), по истечении 3 недель лечения, предусматривавшего пероральный прием калия (12 ммоль) и магния (6 ммоль), отмечено значимое снижение частоты желудочковых экстрасистол на 17,4 % (Zehender M. и коллеги, 1997). Еще в одном двой-

Внутривенное введение магния оказывает положительный эффект при различных желудочковых и наджелудочковых сердечных аритмиях. Особенно в случае желудочковой тахикардии типа «пируэт» магний является препаратом выбора.

ном слепом исследовании оценивали эффект магния у 11 пациентов, имеющих частые желудочковые экстрасистолы с одновременной ФП, умеренную гипомagneмию ($< 0,85$ ммоль/л) и получающих препараты из наперстянки. Результаты показали, что терапия магнием ($23,4$ ммоль/день в течение 4 недель) ассоциировалась с выраженным и достоверным сокращением частоты экстрасистол (Lewis R. V. и коллеги, 1990).

Наибольший эффект от применения магния наблюдался у пациентов с частыми желудочковыми экстрасистолами. В группе лечения по сравнению с группой плацебо сывороточная концентрация четко увеличилась в пределах нормы (примерно на $0,1$ ммоль/л).

Еще больший эффект Кормагнезина прослеживался при эктопии, возникающей на фоне симптомной хронической сердечной недостаточности. Sueti C. A., Clarke S. W., Dunlap S. H. и другие (1997) назначали препарат 30 больным с систолической сердечной недостаточностью и фракцией выброса $23 \pm 8,0$ %. При создании концентрации последнего в плазме $3,6$ – $4,2$ мг/дл уменьшилось общее количество желудочковых экстрасистол с 149 ± 64 до 70 ± 26 ($p < 0,001$) в час, парных – с 94 ± 59 до 23 ± 11 за сутки ($p = 0,007$), а эпизоды ЖТ – с $2,6 \pm 1,1$ до $0,8 \pm 0,2$ за сутки ($p = 0,051$). Вместе с тем многочисленные результаты показывают, что пероральное введение магния может так же благоприятно влиять на устранение аритмий.

В своих предыдущих исследованиях мы с успехом использовали Магнерот для лечения частой желудочковой экстрасистолии (рисунок 7) у больных с ИБС.

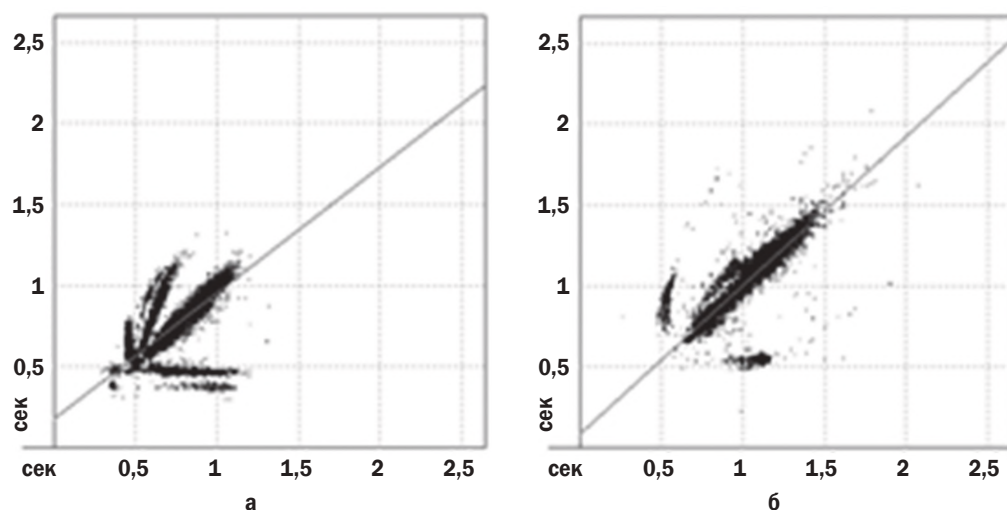


Рисунок 7
Скаттерграммы больного С., 64 года

Таким образом, антиаритмическое воздействие магния – это не просто изолированный эффект конкуренции ионных молекул магния и кальция, а многостороннее воздействие, с помощью которого возможно предотвратить аритмию или устранить уже имеющееся нарушение ритма сердца.

Препараты магния способствуют устранению опасных сердечных аритмий. Такой благоприятный эффект развивается вследствие либо коррекции дефи-

цита магния, либо терапевтического эффекта магния самого по себе, преимущественно при парентеральном введении.

К нарушениям ритма сердца, при которых необходимо внутривенное введение магния, относятся:

- ЖТ типа «пируэт»;
- другие ЖТ, включая обусловленные сердечной недостаточностью;
- сердечные аритмии, вызванные приемом препаратов из наперстянки;
- фибрилляция и трепетание предсердий;
- мультифокальная предсердная тахикардия.

Таблетированный препарат магния Магнерот необходимо использовать при лечении частой экстрасистолии, возникающей на фоне хронической ИБС и острого инфаркта миокарда, особенно при сопутствующем сахарном диабете или подозрении на передозировку сердечных гликозидов. Допускается использование препарата в составе комплексной терапии при пароксизмальных формах суправентрикулярной и желудочковой аритмий у больных с легкой и средней степени тяжести сердечной недостаточностью. Благоприятный эффект отмечается и в отдельных случаях атриовентрикулярной реципрокной тахикардии и пароксизмальной формы ФП.

Во всех случаях использования таблетированных форм магния необходимо акцентировать внимание на целесообразности проведения длительной терапии пероральными препаратами магния. При этом прием магния должен осуществляться в относительно высоких дозах и в течение длительного периода (4–6 недель).

У пациентов с нарушениями ритма сердца всегда следует определять концентрацию магния в сыворотке крови. Однако дефицит магния может наблюдаться также и при нормальных показателях сывороточной концентрации. Таким образом, следует выявлять факторы риска и симптомы, которые указывают на дефицит магния.

У пациентов с нарушениями ритма сердца всегда следует определять концентрацию магния в сыворотке крови. Однако дефицит магния может наблюдаться также и при нормальных показателях сывороточной концентрации. Таким образом, следует выявлять факторы риска и симптомы, которые указывают на дефицит магния.

The electrophysiological properties of magnesium and magnesium therapy of a different cardiac arrhythmias

Batushkin V. V.

Kyiv Medical University of UAFM, Kyiv, Ukraine

Kyiv City Clinical Hospital no. 5, Kyiv, Ukraine

Summary. Magnesium has a great importance in cardiac arrhythmias. It increases the ventricular threshold for fibrillation. Sinus node refractoriness and conduction in the atrioventricular (AV) node are both prolonged. Main indications for intravenous application of magnesium are torsade de pointes tachycardias, digitalis toxicity induced tachyarrhythmias and multifocal atrial tachycardias. Additionally, patients with ventricular arrhythmias due to overdoses of neuroleptics or tricyclic antidepressants may profit from intravenous magnesium. Monomorphic ventricular tachycardias and ventricular arrhythmias refractory to class III antiarrhythmics have been shown to respond to intravenous magnesium. Recent publications have documented that perioperative use of magnesium can reduce the incidence of arrhythmic events on the atrial and ventricular level. Additionally no significant effect on the anterograde and retrograde refractory period of accessory pathways could be measured; however in some cases (up to 40 %) an anterograde block in the accessory pathway may be observed after intravenous Mg^{2+} -injection. For the treatment of paroxysmal atrioventricular tachycardia like AV nodal

reentrant tachycardia or orthodromic atrioventricular reentrant tachycardia in WPW syndrome, Mg^{2+} has been applied in a limited number of recent prospective but uncontrolled studies. Oral magnesium has been used for many years in patients with symptomatic extrasystoles. Studies show that the incidence of extrasystoles as well as patients' symptoms are reduced during oral magnesium therapy.

Keywords: electrophysiological properties of ions of magnesium, indications for intravenous drugs of magnesium, Magnecor in the treatment of extrasystolic arrhythmias.

ЛИТЕРАТУРА

1. Estes N. A. III, Weinstock J. (2011) Guidelines for cardiac arrhythmias. Practice makes progress. *Circulation*, vol. 4, pp. 119–122.
2. Watson R. R., Preedy V. R. (2013) Magnesium in human health and disease. New York: Humana Press, 312 p.
3. Vierling W., Liebscher D. H., Micke O., von Ehrlich B., Kisters K. (2013) Magnesium deficiency and therapy in cardiac arrhythmias: recommendations of the German Society for Magnesium Research. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, vol. 138, no. 22, pp. 1165–1171.
4. Page R. L., Joglar J. A., Caldwell M. A., Calkins H., Conti J. B., Deal B. J., Estes M., Field M. E., Goldberger Z. D., Hammill S. C., Indik J. H., Lindsay B. D., Olshansky B., Russo A. M., Shen W. K., Tracy C. M., Al-Khatib S. M. (2015) The 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.856.
5. Sircus D. (2009) Magnesium – the ultimate heart medicine. IMVA Publications, p. 34–40.
6. Manz M., Mletzko R., Jung W., Luderitz B. (1990) Behandlung von herzrhythmusstörungen mit magnesium. *Deutsche Medi Wochenschrifte*, vol. 115, no. 10, pp. 386–390.
7. Shechter M., Kaplinsky E., Rabinowitz B. (1992) The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infarction: a review of the literature. *Archives of Internal Medicine*, vol. 152, pp. 2189–2196.
8. Ott P., Fenster P. (1992) Should magnesium be part of the routine therapy for acute myocardial infarction? *American Heart Journal*, vol. 124, no. 4, pp. 1113–1118.
9. Dubey A., Solomon R. (1989) Magnesium, myocardial ischaemia and arrhythmias: the role of magnesium in myocardial infarction. *Drugs*, vol. 37, pp. 1–7.
10. Yusuf S., Teo K., Woods K. (1993) Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Circulation*, vol. 87, no. 6, pp. 2043–2046.
11. Woods B., Kent L., Fletcher S. (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *The Lancet*, vol. 343, pp. 816–819.
12. Eisenberg M. J. (1992) Magnesium deficiency and sudden death. *American Heart Journal*, vol. 124, no. 2, pp. 544–549.
13. England M. R., Gordon G., Salem M., Chernow B. (1992) Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. *Journal of the American Medical Association*, vol. 268, no. 17, pp. 2395–2402.
14. Iseri L. T., Allen B. J., Brodsky M. A. (1989) Magnesium therapy of cardiac arrhythmias in critical-care medicine. *Magnesium*, vol. 8, pp. 299–306.
15. England M. R., Gordon G., Salem M., Chernow B. (1992) Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA*, vol. 268, pp. 2395–2402.
16. Батушкин В. В. Эффективная фармакологическая поддержка синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий / В. В. Батушкин, Е. В. Науменко // *Український кардіологічний журнал*. – 2005. – № 2. – С. 65–70.
17. Yang J. P., Zhang G. L., Guo Y. S. (1992) Potentiated polarized liquid therapy and heart emergency. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, vol. 31, no. 10, pp. 617–658.
18. Von Bormann B., Weidler B., Boldt J., Kling D., Scheld H. H., Kling N., Hempelmann G. (1987) Modified substitution of intracellular cations. *Anaesthesist*, vol. 36, no. 1, pp. 26–33.
19. Ji B., Liu J., Liu M., Feng Z., Wang G., Lu F., Long C. (2006) Effect of cold blood cardioplegia enriched with potassium-magnesium aspartate during coronary artery bypass grafting. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 47, no. 6, pp. 671–675.

-
20. Писаренко О. И. Уменьшение летального повреждения сердца крыс при реперфузии метаболическими протекторами / О. И. Писаренко, Л. И. Серебрякова, О. В. Цкитишвили, И. М. Студнева // Биомедицинская химия. – 2008. – Вып. 54. – № 6. – 659–670.
21. Pu J., Zhang C., Quan X., Zhao G., Lv J., Li B., Bai R., Liu N., Ruan Y., He B. (2008) Effects of potassium aspartate and magnesium on ventricular arrhythmia in ischemia-reperfusion rabbit heart. *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences*, vol. 28, no. 5, pp. 517–519.
22. Piper S. N., Kiessling A. H., Suttner S. W., Ducke M., Boldt J., Röhm K. D. (2007) Prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery using a potassium-magnesium-aspartatesolution (Inzolen). *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 55, no. 7, pp. 418–423.
23. Levine G. N., O’Gara P. T., Bates E. R. (2015) 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Journal of the American College of Cardiology*. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.005.
24. Davy J. M., Roubille F., Pasquié J. L. (2012) PALLAS: insights into permanent atrial fibrillation. *Archives of Cardiovascular Diseases*, vol. 105, no. 1, pp. 1–4.
25. Nattel S., Dobrev D. (2012) The multidimensional role of calcium in atrial fibrillation pathophysiology. Mechanistic insights and therapeutic opportunities. *European Heart Journal*, vol. 33, no. 15, pp. 1870–1877.
26. Батушкін В. В. Аритмічне лікування миготливої аритмії: заходи до оптимізації терапії / В. В. Батушкін, В. Р. Осинський // Військова медицина в Україні. – 2003. – № 1–2. – С. 34–40.
27. Ganga H. V., Noyes A., White C. M., Kluger J. (2013) Magnesium Adjunctive Therapy in Atrial Arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 36, no. 10, pp. 1308–1318.
28. Vester E. G. (1997) Clinico-electrophysiologic effects of magnesium, especially in supraventricular tachycardia. *Herz*, vol. 22, no. 1, pp. 40–50.
29. Батушкін В. В. Значение метаболической терапии в профилактике фибрилляции предсердий. Курсовой прием кверцетина после катетерной деструкции аритмогенного очага / В. В. Батушкін // Кардиология: от науки к практике. – 2013. – № 1–2. – С. 125–139.
30. Davey M. J., Teubner D. (2005) A randomized controlled trial of magnesium sulfate, in addition to usual care, for rate control in atrial fibrillation. *Annals of Emergency Medicine*, vol. 45, pp. 347–353.
31. Ho K. M. (2008) Intravenous magnesium for cardiac arrhythmias: jack of all trades. *Magnesium Research*, vol. 21, no. 1, pp. 65–68.
32. Stühlinger H. G., Kiss K., Smetana R. (2000) Significance of magnesium in cardiac arrhythmias. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, vol. 150, no. 15–16, pp. 330–334.
33. Onalan O., Crysta L. E., Daoulah A., Lau C., Crystal A., Lashevsky I. (2007) Meta-analysis of magnesium therapy for the acute management of rapid atrial fibrillation. *American Journal of Cardiology*, vol. 99, pp. 1726–1732.
34. Батушкін В. В. Инновационные подходы в терапии фибрилляции предсердий. Курс на новые антиаритмические препараты / В. В. Батушкін, М. В. Денисова // Кардиология: от науки к практике. – 2013. – № 1–2. – С. 59–88.
35. Vierling W., Liebscher D. H., Micke O., von Ehrlich B., Kisters K. (2013) Magnesiummangel und magnesiumtherapie bei Herzrhythmusstörungen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, vol. 138, no. 22, pp. 1165–1171.
36. Kobayashi K., Ikeda T. (2012) Irregular wide QRS complex tachycardia without structural heart disease. *Journal of Arrhythmia*, vol. 28, no. 5, pp. 307–309.
37. Sueta C. A., Clarke S. W., Dunlap S. H. (1994) Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Circulation*, vol. 89, pp. 660–666.
38. Батушкін В. В. Роль препаратов магния и калия в лечении экстрасистолической аритмии / В. В. Батушкін, А. М. Дорохина, В. Л. Мальчевский [и др.] // Інформаційна та негентропійна терапія. – 2014. – № 1. – С. 30–32.
39. Roos M., Brodbeck J., Sarkozy A., Chierchia G. B., De Asmundis C., Brugada P. (2011) A Critical Analysis of the Scientific Evidence Behind International Guidelines Related to Cardiac Arrhythmias. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, vol. 4, pp. 202–210.
40. Батушкін В. В. Гипомагниемия, частая желудочковая экстрасистолия, антиаритмическое действие Магнерота / В. В. Батушкін, Е. Ю. Марущенко // Кардиология: от науки к практике. – 2014. – № 1. – С. 27–44.

REFERENCES

1. Estes N. A. III, Weinstock J. (2011) Guidelines for cardiac arrhythmias. Practice makes progress. *Circulation*, vol. 4, pp. 119–122.
2. Watson R. R., Preedy V. R. (2013) *Magnesium in human health and disease*. New York: Humana Press, 312 p.
3. Vierling W., Liebscher D. H., Micke O., von Ehrlich B., Kisters K. (2013) Magnesium deficiency and therapy in cardiac arrhythmias: recommendations of the German Society for Magnesium Research. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, vol. 138, no. 22, pp. 1165–1171.
4. Page R. L., Joglar J. A., Caldwell M. A., Calkins H., Conti J. B., Deal B. J., Estes M., Field M. E., Goldberger Z. D., Hammill S. C., Indik J. H., Lindsay B. D., Olshansky B., Russo A. M., Shen W. K., Tracy C. M., Al-Khatib S. M. (2015) The 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.856.
5. Sircus D. (2009) *Magnesium – the Ultimate Heart Medicine*. IMVA Publications, p. 34–40.
6. Manz M., Mletzko R., Jung W., Luderitz B. (1990) Behandlung von Herzrhythmusstörungen mit magnesium. *Deutsche Medi Wochenschrift*, vol. 115, no. 10, pp. 386–390.
7. Shechter M., Kaplinsky E., Rabinowitz B. (1992) The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infarction: a review of the literature. *Archives of Internal Medicine*, vol. 152, pp. 2189–2196
8. Ott P., Fenster P. (1992) Should magnesium be part of the routine therapy for acute myocardial infarction? *American Heart Journal*, vol. 124, no. 4, pp. 1113–1118.
9. Dubey A. and Solomon R. (1989) Magnesium, myocardial ischaemia and arrhythmias: the role of magnesium in myocardial infarction. *Drugs*, vol. 37, pp. 1–7.
10. Yusuf S., Teo K., Woods K. (1993) Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Circulation*, vol. 87, no. 6, pp. 2043–2046.
11. Woods B., Kent L., Fletcher S. (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *The Lancet*, vol. 343, pp. 816–819.
12. Eisenberg M. J. (1992) Magnesium deficiency and sudden death. *American Heart Journal*, vol. 124, no. 2, pp. 544–549.
13. England M. R., Gordon G., Salem M., Chernow B. (1992) Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. *Journal of the American Medical Association*, vol. 268, no. 17, pp. 2395–2402.
14. Iseri L. T., Allen B. J., Brodsky M. A. (1989) Magnesium therapy of cardiac arrhythmias in critical-care medicine. *Magnesium*, vol. 8, pp. 299–306.
15. England M. R., Gordon G., Salem M., Chernow B. (1992) Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA*, vol. 268, pp. 2395–2402.
16. Batushkin V. V., Naumenko Ye. V. (2005) Effektivnaya farmakologicheskaya podderzhka sinusovogo ritma u bolnykh s persistiruyushchey formoy fibrillyatsii predserdiy [Effective pharmacological support of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation]. *Ukrayins'ky kardiologichnyy zhurnal*, vol. 2, pp. 65–70.
17. Yang J. P., Zhang G. L., Guo Y. S. (1992) Potentiated polarized liquid therapy and heart emergency. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, vol. 31, no. 10, pp. 617–658.
18. Von Bormann B., Weidler B., Boldt J., Kling D., Scheld H. H., Kling N., Hempelmann G. (1987) Modified substitution of intracellular cations. *Anaesthetist*, vol. 36, no. 1, pp. 26–33.
19. Ji B., Liu J., Liu M., Feng Z., Wang G., Lu F., Long C. (2006) Effect of cold blood cardioplegia enriched with potassium-magnesium aspartate during coronary artery bypass grafting. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 47, no. 6, pp. 671–675.
20. Pisarenko O. I., Serebryakova L. I., Tskitshvili O. V., Studneva I. M. (2008) Umenshenie letalnogo povrezhdeniya serdtsa kryis pri reperfuzii metabolicheskimi protektorami [Reduction of fatal damage to the heart during reperfusion rats metabolic protectors]. *Biomeditsinskaya khimiya*, vol. 54, no. 6, pp. 659–670. (in Russ.)
21. Pu J., Zhang C., Quan X., Zhao G., Lv J., Li B., Bai R., Liu N., Ruan Y., He B. (2008) Effects of potassium aspartate and magnesium on ventricular arrhythmia in ischemia-reperfusion rabbit heart. *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences*, vol. 28, no. 5, pp. 517–519.
22. Piper S. N., Kiessling A. H., Suttner S. W., Ducke M., Boldt J., Röhm K. D. (2007) Prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery using a potassium-magnesium-aspartatesolution (Inzolen). *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 55, no. 7, pp. 418–423.

-
23. Levine G. N., O'Gara P. T., Bates E. R. (2015) 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Journal of the American College of Cardiology*. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.005.
24. Davy J. M., Roubille F., Pasquié J. L. (2012) PALLAS: insights into permanent atrial fibrillation. *Archives of Cardiovascular Diseases*, vol. 105, no. 1, pp. 1–4.
25. Nattel S., Dobrev D. (2012) The multidimensional role of calcium in atrial fibrillation pathophysiology. Mechanistic insights and therapeutic opportunities. *European Heart Journal*, vol. 33, no. 15, pp. 1870–1877.
26. Batushkin V. V., Osyns'kyy V. R. (2003) Arytmichne likuvannya myhotlyvoyi arytmii: zakhody do optymizatsiyi terapiyi [Arrhythmic treatment of atrial fibrillation: measures to optimize therapy]. *Viys'kova medytsyna v Ukraini*, vol. 1–2, pp. 34–40.
27. Ganga H. V., Noyes A., White C. M., Kluger J. (2013) Magnesium Adjunctive Therapy in Atrial Arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 36, no. 10, pp. 1308–1318. (in Ukr.)
28. Vester E. G. (1997) Clinico-electrophysiologic effects of magnesium, especially in supraventricular tachycardia. *Herz*, vol. 22, no. 1, pp. 40–50.
29. Batushkin V. V. (2013) Znachenie metabolicheskoy terapii v profilaktike fibrillyatsii predserdiy. Kursovoy priem kvartse-tina posle kateternoy destruktсии aritmogennogo ochaga [Importance of metabolic therapy in the prevention of atrial fibrillation. Course intake of quercetin after catheter destruction arrhythmogenic focus]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, vol. 1–2, pp. 125–139. (in Russ.)
30. Davey M. J., Teubner D. (2005) A randomized controlled trial of magnesium sulfate, in addition to usual care, for rate control in atrial fibrillation. *Annals of Emergency Medicine*, vol. 45, pp. 347–353.
31. Ho K. M. (2008) Intravenous magnesium for cardiac arrhythmias: jack of all trades. *Magnesium Research*, vol. 21, no. 1, pp. 65–68.
32. Stühlinger H. G., Kiss K., Smetana R. (2000) Significance of magnesium in cardiac arrhythmias. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, vol. 150, no. 15–16, pp. 330–334.
33. Onalan O., Crysta L. E., Daoulah A., Lau C., Crystal A., Lashevsky I. (2007) Meta-analysis of magnesium therapy for the acute management of rapid atrial fibrillation. *American Journal of Cardiology*, vol. 99, pp. 1726–1732.
34. Batushkin V. V., Denisova M. V. (2013) Innovatsionnye podkhody v terapii fibrillyatsii predserdiy. Kurs na novye anti-arytmicheskie preparaty [Innovative approaches in the treatment of atrial fibrillation. The course for new antiarrhythmic drugs]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, vol. 1–2, pp. 59–88. (in Russ.)
35. Vierling W., Liebscher D. H., Micke O., von Ehrlich B., Kisters K. (2013) Magnesiummangel und magnesiumtherapie bei Herzrhythmusstörungen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, vol. 138, no. 22, pp. 1165–1171.
36. Kobayashi K., Ikeda T. (2012) Irregular wide QRS complex tachycardia without structural heart disease. *Journal of Arrhythmia*, vol. 28, no. 5, pp. 307–309.
37. Sueta C. A., Clarke S. W., Dunlap S. H. (1994) Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Circulation*, vol. 89, pp. 660–666.
38. Batushkin V. V., Dorokhina A. M., Malchevskiy V. L., Komarevich N. A. (2014) Rol preparatov magniya i kaliya v lechenii ekstrasistolicheskoy aritmii [The role of potassium and magnesium preparations in the treatment of arrhythmia extrasystole]. *Informatsiyna ta nehentropiyna terapiya*, vol. 1, pp. 30–32. (in Russ.)
39. Roos M., Brodbeck J., Sarkozy A., Chierchia G. B., De Asmundis C., Brugada P. (2011) A Critical Analysis of the Scientific Evidence Behind International Guidelines Related to Cardiac Arrhythmias. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, vol. 4, pp. 202–210.
40. Batushkin V. V., Marushchenko Ye. Yu. (2014) Gipomagniemiya, chastaya zheludochkovaya ekstrasistoliya, antiarytmicheskoe deystvie Magnerota [Hypomagnesemia, frequent ventricular premature beats, antiarrhythmic effect of Magnerot]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, vol. 1, pp. 27–44. (in Russ.)

Рецензент: Назар П. П., профессор кафедры внутренних и профессиональных болезней Киевского медицинского университета УАНМ

Статья поступила в редакцию 09.11.2015 г.