

Клинико-методологические аспекты в диагностике дефицита магния у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Яков Григорьевич Божко^{1*}, Михаил Викторович Архипов¹,
Надежда Анатольевна Белоконова¹, Дарья Владимировна Кисёлева²

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия;

²Институт геологии и геохимии им. А.Н. Заварицкого Уральского отделения РАН,
г. Екатеринбург, Россия

Реферат

Цель. Определить наличие дефицита магния у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на основе применения комплексного клинико-лабораторного подхода.

Методы. В проспективное когортное исследование были включены 35 пациентов кардиологического отделения Медицинского объединения «Новая больница». Основную группу составили 22 пациента с часто рецидивирующей пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, контрольную — 13 пациентов без пароксизмальных нарушений ритма сердца. Проводили оценку клинического статуса, данных холтеровского мониторирования электрокардиограммы, результатов клинического теста наличия дефицита магния, лабораторных показателей кальция, магния в плазме и форменных элементах крови, магния в цельной крови, свободных жирных кислот и осмолярности в плазме крови.

Результаты. Результат клинической оценки дефицита магния в баллах был достоверно выше у пациентов основной группы в сравнении с контрольной [16,5 (11÷21) против 13 (8÷15); $p < 0,001$]. В основной группе зарегистрировано снижение концентрации магния в цельной крови [0,55 (0,5÷0,59) против 0,61 (0,58÷0,54); $p = 0,002$] и внутри форменных элементов [0,68 (0,53÷1,29) против 1,38 (1,29÷1,44); $p < 0,001$]. У пациентов с фибрилляцией предсердий установлено нарушение соотношения кальция и магния в плазме крови [2,5 (2,5÷3) против 2,9 (2,8÷3,15); $p = 0,029$] и внутриклеточно [4,85 (2,62÷9,3) против 1,7 (1,4÷1,95); $p = 0,002$]. На перераспределение кальция и магния может оказывать влияние исходная концентрация не только катионов, но и свободных жирных кислот. Наилучшее перераспределение было получено при концентрации свободных жирных кислот 900 мкмоль/л и содержании магния 1 ммоль/л, а кальция — 3 ммоль/л, что согласуется с оптимальным значением катионов в плазме крови.

Вывод. Пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий имели достоверно более низкое содержание магния в цельной крови и внутри ее форменных элементов в сравнении с пациентами без данной аритмии; концентрация магния внутри клеток и в цельной крови тесно коррелировала с результатами клинического теста оценки дефицита магния; на внутриклеточное содержание магния может оказывать влияние комплексобразующее взаимодействие со свободными жирными кислотами.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий, дефицит магния, внутриклеточный магний, свободные жирные кислоты, кальциево-магниевый индекс.

Для цитирования: Божко Я.Г., Архипов М.В., Белоконова Н.А., Кисёлева Д.В. Клинико-методологические аспекты в диагностике дефицита магния у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (2): 197–203. DOI: 10.17816/KMJ2019-197.

Clinical and methodological aspects in the diagnosis of magnesium deficiency in patients with paroxysmal atrial fibrillation

Ya.G. Bozhko¹, M.V. Arkhipov¹, N.A. Belokonova¹, D.V. Kiseleva²

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

²The Zavaritsky Institute of Geology and Geochemistry of the Ural Branch of RAS, Yekaterinburg, Russia

Abstract

Aim. To determine magnesium deficiency in patients with paroxysmal atrial fibrillation using a comprehensive clinical and laboratory approach.

Methods. The prospective cohort study included 35 patients of the cardiology department of the Medical association «Novaya bolnitsa». The main group consisted of 22 patients with frequently recurrent paroxysmal atrial fibrillation, the control group — 13 patients without cardiac arrhythmias. The clinical status, Holter-monitoring of the electrocardiogram, the results of the clinical test for magnesium deficiency, laboratory parameters of calcium, magnesium in blood plasma and formed elements, magnesium in whole blood, free fatty acids and plasma osmolality were evaluated.

Results. The clinical score of magnesium deficiency was significantly higher in patients from the main group compared to the control [16.5 (11÷21) vs 13 (8÷15), $p < 0.001$]. In the main group, there was a decrease of magnesium in the whole blood [0.55 (0.5÷0.59) vs 0.61 (0.58÷0.54), $p = 0.002$] and inside the blood cells [0.68 (0.53÷1.29) vs 1.38 (1.29÷1.44), $p < 0.001$]. In patients with atrial fibrillation there is a shift of the ratio of calcium to magnesium in blood plasma [2.5 (2.5÷3) vs 2.9 (2.8÷3.15), $p = 0.029$] and intracellularly [4.85 (2.62÷9.3) vs 1.7 (1.4÷1.95), $p = 0.002$]. The redistribution of calcium and magnesium is influenced not only by the initial concentration of cations, but also by free fatty acids. The best redistribution was obtained when the concentration of free fatty acids was 900 $\mu\text{mol/l}$, magnesium 1 mmol/l, and calcium 3 mmol/l, which is consistent with the optimal value of cations in the blood plasma.

Conclusion. Patients with paroxysmal atrial fibrillation had a significantly lower magnesium content in whole blood and inside the blood cells; magnesium concentration in the cells and in whole blood closely correlated with the results of the clinical test for evaluating magnesium deficiency; intracellular magnesium content can be influenced by the complexing interaction with free fatty acids.

Keywords: paroxysmal atrial fibrillation, magnesium deficiency, intracellular magnesium, free fatty acids, calcium-magnesium index.

For citation: Bozhko Ya.G., Arkhipov M.V., Belokonova N.A., Kiseleva D.V. Clinical and methodological aspects in the diagnosis of magnesium deficiency in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (2): 197–203. DOI: 10.17816/KMJ2019-197.

В настоящее время дефицит магния (ДМ) у пациентов кардиологического профиля — актуальная проблема [1]. В ряде крупных зарубежных исследований были продемонстрированы взаимосвязи ДМ с развитием ишемической болезни сердца [2] и хронической сердечной недостаточности [3], атеросклерозом [4] и нарушениями ритма сердца [5–7], причём в значительном количестве работ указана необходимость восполнения ДМ для снижения сердечно-сосудистой смертности и профилактики перечисленных патологических состояний.

Клиницисты уделяют особое внимание изучению вопросов развития фибрилляции предсердий (ФП), что обусловлено не только распространённостью данной патологии в популяции [8], но и высокой частотой появления серьёзных осложнений, приводящих к снижению качества жизни, инвалидизации и смертности людей трудоспособного возраста [9, 10].

В концепции патогенеза ФП при рассмотрении субстратов для образования фокусного эктопического очага и последующего функционирования петли *re-entry* активно обсуждают дисфункцию ионных каналов, изменение содержания ионов кальция и магния, структурное ремоделирование предсердий (фиброз),

а также дезорганизацию автономной нервной системы [11]. ДМ при данной патологии может иметь принципиальное значение, поскольку внутриклеточный магний регулирует активность $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФ-азы}$, трансмембранный градиент натрия и физиологическое напряжение кальция [12].

Субанализ результатов исследования ARIC и Фрамингемской когорты продемонстрировал убедительную взаимосвязь между низким содержанием сывороточного магния и повышенным риском развития ФП [6, 7]. Кроме того, в ряде исследований низкое внутриклеточное содержание магния перед кардиохирургическими вмешательствами коррелировало с повышенным риском развития ФП в послеоперационном периоде [13], причём Ненуан и соавт. установили, что наиболее эффективными с позиций профилактики ФП оказались низкие дозы вводимого магния в сравнении с умеренно высокими [14].

Учитывая физиологическую роль внутриклеточного магния, проблемы диагностики и профилактики ДМ представляются сегодня особенно значимыми. При всём обилии клинических тестов на наличие симптомов гипомagneмии и методов химического анализа

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов

Признак	Группы		p
	Основная	Контрольная	
Пол (женщины/мужчины), n/n (%/%)	17/5 (77/23)	8/5 (62/38)	0,3
Возраст, годы, M±m	64,4±5,8	62,6±7,8	0,482
Курение, n (%)	3 (13,6)	4 (30,8)	0,228
Сахарный диабет, n (%)	6 (27,3)	3 (23,1)	0,787
Гипотиреоз, n (%)	10 (45,5)	4 (30,8)	0,398
Приём алкоголя, %	18,2	7,7	0,398
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	0 (0)	0 (0)	1
Гипертоническая болезнь, n (%)	22 (100)	13 (100)	1
Хроническая сердечная недостаточность, I функциональный класс, n (%)	22 (100)	13 (100)	1
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² , M±m	61,95±16,26	72,15±6,14	0,016
Шкала CHA2DS2-VASc, баллы, M±m	4,45±1,43	—	—
Шкала HAS-BLED, баллы, M±m	2,18±0,66	—	—

данного элемента в биологических образцах [15] наиболее часто определяемым в клинике показателем остаётся содержание сывороточного магния, что достаточно спорно соотносится с внутриклеточным содержанием иона и не всегда служит объективным критерием восполнения ДМ. В этой связи поиск наиболее доступных и эффективных методов определения содержания внутриклеточного магния представляет существенный научный и практический интерес.

Цель исследования — определить наличие ДМ у пациентов с пароксизмальной ФП на основе применения комплексного клинико-лабораторного подхода.

В проспективное когортное исследование, проведённое в 2018 г., были включены 35 пациентов кардиологического отделения Медицинского объединения «Новая больница». Основную группу исследования составили 22 пациента с часто рецидивирующей пароксизмальной формой ФП. В контрольную группу были включены 13 пациентов без пароксизмальных нарушений ритма сердца. При анализе клинико-демографических характеристик пациентов (табл. 1) статистической разницы в исследуемых группах не было получено по основным показателям, за исключением расчётной скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определённой по формуле СКД-ЕРІ. Однако в исследование не включали пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин/1,73 м² для минимизации влияния значимо сниженной функции почек на электро-

литный баланс. Кроме того, в качестве дополнительного критерия исключения был обозначен приём препаратов магния и петлевых диуретиков за 3 мес до проведения исследования.

Наличие пароксизмальной формы ФП признавали, исходя из данных анамнеза пациентов и результатов суточного мониторирования электрокардиограммы по Холтеру, выполненного с использованием системы «Кардиотехника 4000» (Инкарт, Санкт-Петербург).

Клиническая оценка ДМ состояла в проведении всем пациентам модифицированного теста оценки ДМ по Е.А. Тарасову с соавт. [16], включавшего анализ наиболее распространённых проявлений ДМ и факторов, способствующих его прогрессированию. При суммарном балле от 10 до 15 устанавливали начальные проявления ДМ, выше 15 — выраженные. Кроме того, у пациентов основной и контрольной групп осуществляли забор венозной крови натощак в стандартные вакутейнеры для анализа содержания микроэлементов (Becton Dickinson Intertational, США).

От полученных образцов крови 1 мл отбирали для анализа содержания магния в цельной крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на базе ЦКП УрО РАН «Геоаналитик».

Разложение проб проводили в тefлоновых бюксах с крышками объёмом 20 мл. К навескам препаратов цельной крови добавляли 1 мл 14 М азотной кислоты и выдерживали на холоде в течение 30 мин. При этом наблюдали бурное выделение газа и образование тёмной пены на

Таблица 2. Лабораторные показатели крови пациентов основной и контрольной групп

Признак	Группа		P
	Фибрилляция предсердий	Контроль	
Плазма крови (внеклеточно)			
Осмолярность, ммоль/кг	264 (241,25÷281,25)	288 (284÷290,5)	0,002
Свободные жирные кислоты, мкмоль/л	649 (581,5÷847)	343 (333÷547)	<0,001
Магний, ммоль/л	0,84 (0,82÷0,85)	0,85 (0,84÷0,87)	0,18
Кальций, ммоль/л	2,19 (2,1÷2,44)	2,54 (2,38÷2,78)	0,009
КМИ	2,5 (2,5÷3)	2,9 (2,8÷3,15)	0,029
Цельная кровь			
Магний, ммоль/л	0,55 (0,5÷0,59)	0,61 (0,58÷0,54)	0,002
Форменные элементы (внутриклеточно)			
Магний, ммоль/л	0,68 (0,53÷1,29)	1,38 (1,29÷1,44)	<0,001
Кальций, ммоль/л	3,72 (2,96÷4,72)	2,39 (1,89÷2,64)	<0,001
КМИ	4,85 (2,62÷9,3)	1,7 (1,4÷1,95)	0,002

Примечание: КМИ — кальциево-магниевый индекс.

поверхности раствора. После окончания реакции внутренние стенки бюксов аккуратно промывали водой и добавляли 0,1 мл H_2O_2 . Через 15 мин белая пена и бурые хлопья, образовавшиеся в растворе, постепенно оседали на дно, после чего реакция завершалась.

Далее бюксы с образцами выдерживали на плитке при температуре 80 °С до растворения хлопьев, затем закрывали крышками и, добавив 1 мл 14 М HNO_3 и 0,1 мл H_2O_2 , повторно прогревали при этой же температуре в течение 15 мин для гомогенизации растворов. Остывшие растворы количественно переносили в полипропиленовые контейнеры объёмом 50 мл и добавляли 10 мкг/л индия (элемента внутреннего стандарта), а затем доводили до метки ультрачистой водой.

Анализ микроэлементного состава был осуществлён на квадрупольном ИСП-масс-спектрометре NexION 300S (Perkin Elmer). Все измерения проводили в режиме количественного анализа с построением градуировочных кривых (мультиэлементные стандартные растворы PerkinElmer Instruments).

Оставшиеся 3,5 мл крови центрифугировали в течение 5 мин на скорости 3000 об./мин, далее шприцем отбирали плазму крови для последующего проведения анализа на внеклеточное содержание магния и кальция с использованием стандартных реактивов «Магний-Ново» и «Кальций-Ново» (Вектор-Бест, Новосибирск) на ультрафиолетовом спектрофотометре фирмы «Leki» (Финляндия). Содержание свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови было

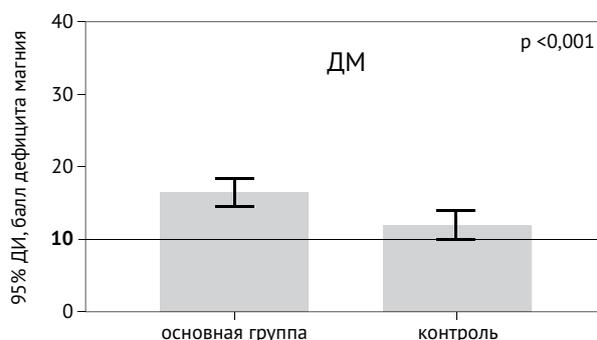


Рис. 1. Оценка дефицита магния (ДМ) с помощью клинического теста; ДИ — доверительный интервал

определено спектрофотометрическим методом [17]. Для определения осмолярности плазмы использовали криоскопический медицинский осмометр ОСКР-1М (Крисмас-центр, Москва).

Отделённые центрифугированием форменные элементы крови прокаливали в течение 2 ч в муфельной печи при температуре 1000 °С. Прокалённый остаток растворяли при нагревании в концентрированной соляной кислоте, затем полученный раствор использовали для определения внутриклеточного магния и кальция с применением обозначенных ранее стандартных реактивов «Магний-Ново» и «Кальций-Ново».

После определения содержания микроэлементов рассчитывали кальциево-магниевый индекс (КМИ) как частное от деления содержания внутри- или внеклеточного кальция на содержание внутри- или внеклеточного магния соответственно.

Статистическая обработка результатов произведена в программном пакете SPSS 16.0. Описательная статистика включала расчёт медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (25%÷75%). Для оценки достоверности межгрупповых различий в независимых выборках использовали критерий U-критерий Манна–Уитни. Корреляционные связи между парами количественных признаков оценивали с помощью коэффициента Пирсона. Для сравнений ошибку первого рода признавали статистически значимой при $p < 0,05$.

Исследование одобрено этическим комитетом.

Результаты клинического теста оценки ДМ представлены на рис. 1. Согласно суммарному баллу, определённом при обработке результатов тестирования, пациенты с пароксизмальной ФП имели более выраженный ДМ [16,5 (11÷21)], по сравнению с пациентами из группы контроля [13 (8÷15); $p < 0,001$].

В табл. 2 представлены результаты определения осмолярности плазмы крови, плазменных концентраций СЖК, кальция, магния (внеклеточно), содержания кальция и магния в форменных элементах (внутриклеточно), а также магния в цельной крови.

Анализ плазменных концентраций электролитов свидетельствует о достоверном снижении КМИ (нормативное значение 3:1) у пациентов с ФП, что объяснимо обнаруженным уменьшением внеклеточной концентрации кальция на фоне достоверно сниженной осмолярности плазмы крови.

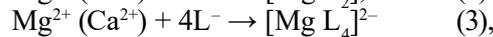
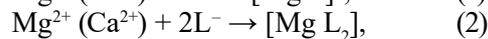
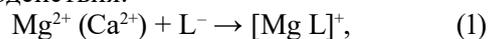
При значении КМИ у пациентов без ФП, приближенного к 2:1, данный показатель у пациентов основной группы был достоверно выше за счёт увеличения содержания кальция в форменных элементах крови и снижения внутриклеточного магния.

Общее содержание магния в цельной крови по данным масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой было также достоверно ниже у пациентов с ФП в сравнении с пациентами без данной патологии.

Представляется интересным, что традиционный метод определения плазменных концентраций магния не показал достоверной разницы в группах — в отличие от изучения содержания магния внутри форменных элементов и в цельной крови. По данным корреляционного анализа, балл, полученный при использовании теста оценки ДМ, тесно взаимосвязан с содержанием магния в цельной крови (коэффициент корреляции Пирсона $-0,65$, $p < 0,001$), а также с внутриклеточным содержанием магния (коэффициент корреляции Пирсона $-0,44$, $p = 0,007$).

Кроме того, было обнаружено, что на содержание магния внутри форменных элементов оказывает значимое влияние содержание СЖК в плазме крови: чем выше плазменные концентрации СЖК, тем ниже внутриклеточное содержание магния (коэффициент корреляции Пирсона $-0,57$, $p < 0,001$). Тот же достоверный тренд обнаружен и для содержания магния в цельной крови, но в меньшей степени (коэффициент корреляции Пирсона $-0,38$, $p = 0,02$).

Выявленные зависимости позволили предположить, что на перераспределение внутри клетки как СЖК, так и катионов кальция и магния могут оказывать влияние следующие взаимодействия:



где L — СЖК.

Если предположить образование комплексного соединения катионного (1) или анионного (3) типа, то его липофильные свойства должны быть менее выражены по сравнению с комплексными соединениями, образованными по реакции (2).

Одним из возможных методов оценки липофильности соединений служит изучение их перераспределения в неполярный растворитель — хлороформ. Мы провели модельный эксперимент по изучению перераспределения жирных кислот в хлороформ при различных концентрациях СЖК, кальция и магния в исходной системе (рис. 2, 3). Методологическую основу эксперимента составил способ определения СЖК [17]. В качестве контрольных

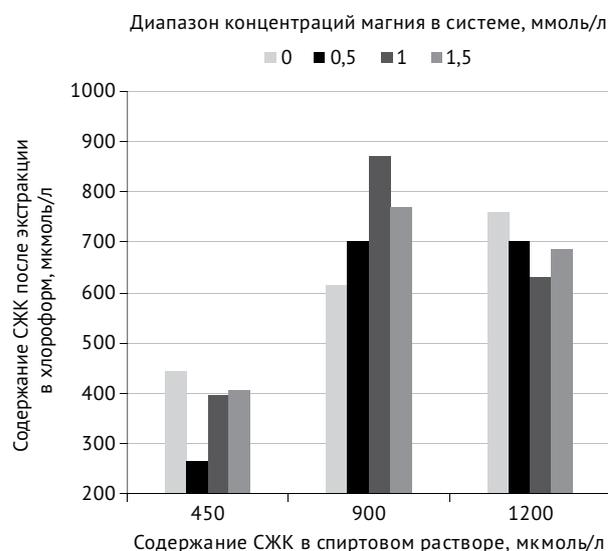


Рис. 2. Перераспределение свободных жирных кислот (СЖК) при различном содержании магния в системе

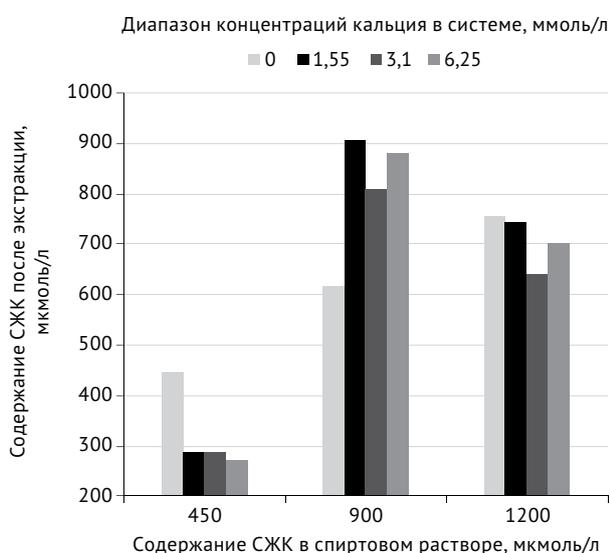


Рис. 3. Перераспределение свободных жирных кислот (СЖК) при различном содержании кальция в системе

растворов СЖК были использованы растворы стеариновой кислоты в этиловом спирте.

При содержании СЖК 900 мкмоль/л добавление ионов магния в концентрации от 0,5 до 1,5 ммоль/л значительно увеличивало перераспределение жирных кислот в среду хлороформа. Увеличение содержания СЖК до 1200 мкмоль/л или снижение их концентрации до 450 мкмоль/л в исходной системе не приводило к увеличению перераспределения жирных кислот, несмотря на добавление различных концентраций магния. Аналогичная зависимость была получена и в экспериментах с кальцием — лишь при содержании СЖК в количестве 900 мкмоль/л добавление ионов кальция в концентрации от 1,55 до 6,25 ммоль/л приводило к увеличению перераспределения жирных кислот в хлороформ.

Следовательно, можно заключить, что на перераспределение кальция и магния может оказывать влияние не только исходная концентрация катионов, но и СЖК. Наилучшее перераспределение было получено при концентрации СЖК 900 мкмоль/л и содержании магния 1 ммоль/л, а кальция — 3 ммоль/л, что согласуется с оптимальным значением КМИ в плазме крови. Выявленные взаимосвязи можно использовать для дальнейшей разработки мер коррекции и профилактики ДМ у пациентов кардиологического профиля.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий имели достоверно более низкое содержание магния в цельной крови

и внутри форменных элементов в сравнении с пациентами без данной аритмии.

2. В проведенном исследовании внутриклеточное содержание магния, определенное спектрофотометрическим методом, и концентрация магния в цельной крови, проанализированная с помощью методики масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, тесно коррелировали с результатами клинического теста оценки дефицита магния — в отличие от плазменных концентраций элемента.

3. На перераспределение кальция и магния может оказывать влияние не только исходная концентрация катионов, но и содержание свободных жирных кислот. Наилучшее перераспределение было получено при концентрации свободных жирных кислот 900 мкмоль/л и содержании магния 1 ммоль/л, а кальция — 3 ммоль/л, что согласуется с оптимальным значением кальциево-магниевого индекса в плазме крови.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Авторы выражают благодарность Н.В. Чердниченко за помощь в проведении лабораторного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kolte D., Vijayaraghavan K., Khera S. et al. Role of magnesium in cardiovascular diseases. *Cardiol. Rev.* 2014; 22 (4): 182–192. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000003.
2. Abbott R.D., Ando F., Masaki K.H. et al. Dietary magnesium intake and the future risk of coronary heart disease (the Honolulu Heart Program). *Am. J. Cardiol.* 2003; 92 (6): 665–669. DOI: 10.1016/S0002-9149(03)00819-1.
3. Ichihara A., Suzuki H., Saruta T. Effects of magnesium on the reninangiotensin-aldosterone system in human subjects. *J. Lab. Clin. Med.* 1993; 122 (4): 432–440. PMID: 8228558.
4. King J.L., Miller R.J., Blue J.P.Jr. et al. Inadequate dietary magnesium intake increases atherosclerotic plaque development in rabbits. *Nutr. Res.* 2009; 29 (5): 343–349. DOI: 10.1016/j.nutres.2009.05.001.
5. DiCarlo L.A.Jr., Morady F., de Buitelir M. et al. Effects of magnesium sulfate on cardiac conduction and refractoriness in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 7 (6): 1356–1362. DOI: 10.1016/S0735-1097(86)80157-7.
6. Khan A.M., Lubitz S.A., Sullivan L.M. et al. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2013; 127 (1): 33–38. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082511.
7. Misialek J.R., Lopez F.L., Lutsey P.L. et al. Serum and dietary magnesium and incidence of atrial fibrillation in whites and in African Americans — Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circ. J.* 2013; 77 (2): 323–329. DOI: 10.1253/circj.CJ-12-0886.
8. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation

in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2746–2751. DOI: 10.1093/eurheartj/eh280.

9. Brügggenjürgen B., Rossnagel K., Roll S. et al. The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the berlin acute stroke study. *Value Health.* 2007; 10 (2): 137–143. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2006.00160.x.

10. Sheikh A., Patel N.J., Nalluri N. et al. Trends in hospitalization for atrial fibrillation: epidemiology, cost, and implications for the future. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2015; 58 (2): 105–116. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.07.002.

11. Andrade J., Khairy P., Dobrev D. et al. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ. Res.* 2014; 114: 1453–1468. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211.

12. Mubagwa K., Gwanyanya A., Zakharov S., Macianskiene R. Regulation of cation channels in cardiac and smooth muscle cells by intracellular magnesium. *Arch. Biochem. Biophys.* 2007; 458: 73–89. DOI: 10.1016/j.abb.2006.10.014.

13. Reinhart R.A., Marx J.J., Broste S.K., Haas R.G. Myocardial magnesium: relation to laboratory and clinical variables in patients undergoign cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17: 651–670. DOI: 10.1016/S0735-1097(10)80179-2.

14. Henyan N.K., Gillespie E.L., White C.M. et al. Impact of intravenous magnesium on post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation and length of hospital stay: a meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 80: 2402–2406. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.03.036.

15. Громова О.А., Калачёва А.Г., Торшин И.Ю. и др. О диагностике дефицита магния. *Архив внутренней мед.* 2014; (2): 5–10. [Gromova O.A., Kalachyova A.G., Torshin I.Yu. et al. About the diagnosis of magnesium deficiency. *Arkhiv vnutrenney meditsiny.* 2014; (2): 5–10. (In Russ.)]

16. Тарасов Е.А., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А. Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для диагностики и подходы к терапии. *Терпан. архив.* 2015; (9): 114–122. [Tarasov E.A., Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A. Magnesium deficiency and stress: Issues of their relationship, diagnostic tests, and approaches to therapy. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2015; (9): 114–122. (In Russ.)] DOI: 10.17116/terarkh2015879114-122.

17. Орёл Н.М. *Биохимия липидов.* Практикум для студентов биол. фак. спец. 1-31 01 01 «Биология», специализации 1-31 01 01-05 «Биохимия». Минск: БГУ. 2007; 35 с. [Orel N.M. *Biokhimiya lipidov.* (Lipid biochemistry.) A workshop for students of a biological department. Speciality. 1-31 01 01 «Biology», specialization 1-31 01 01-05 «Biochemistry». Minsk: BSU. 2007; 35 p. (In Russ.)]