

УДК 615.036:546.46.226:616.831-005.4 (575.2) (04)

О НЕЙРОПРОТЕКТИВНОМ ДЕЙСТВИИ МАГНИЯ СУЛЬФАТА ПРИ ИШЕМИИ МОЗГА

А.М. Мурзалиев – акад., проф.

С.Г. Шлейфер – канд. мед. наук

Г.С. Исмаилова – зав. отд.

Н.Б. Еркебаева – кл. ординатор

М.В. Фирсова – кл. ординатор

The article addresses the mechanisms of neuroprotective effects of magnesium. Using of magnesium in patients with chronic cerebral ischemia helps to reduce generalized symptoms, but not local ones.

Проблема лечения ишемических поражений головного мозга в последние годы рассматривается в свете возможностей защиты клеточных мембран и органелл. Одним из центральных механизмов в ишемическом каскаде является избыточный приток кальция в нейроны, что ведет к деградации цитоскелета и белковых молекул внеклеточного матрикса [1]. Повышение притока кальция в клетки обусловлено активацией глутаматных рецепторов при ишемии мозга. Различают ионотропные глутаматные рецепторы, связанные с мембранными ионными каналами, и метаболитные рецепторы, связанные с G-белками и модулирующие активность вторичных мессенджеров [2]. К ионотропным глутаматным рецепторам относят N-метил-D-аспартат (NMDA-рецепторы), альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионат (AMPA-рецепторы) и каинатные рецепторы. Установлено, что блокада NMDA-рецепторов оказывает выраженное нейропротективное действие [3]. Антагонисты NMDA-рецепторов уменьшают поток ионов Ca^{2+} в клетку через антагонистзависимые кальциевые каналы. Различают неконкурентные и конкурентные антагонисты NMDA-рецепторов. К первым относят фенциклидин, кетамин, декстрометорфан, декст-

рофан, церестат, ремацемид, магний, связывающие фенциклидин-распознающий сайт на NMDA-ассоциированных каналах [4]. Конкурентные антагонисты NMDA-рецепторов блокируют глутаматраспознающий NMDA-рецепторный сайт. К ним относят селтофел [5]. Однако в обзоре Е.И. Гусева и В.И. Скворцовой [3] подчеркивается, что многие нейропротекторные препараты оказались неприемлемыми в клинике из-за выраженных побочных эффектов. Среди антагонистов NMDA-рецепторов своей безопасностью и длительной историей клинического применения выделяется сульфат магния. В последнее время обнаружен ряд уникальных свойств этого препарата. Установлено, что ионы Mg^{2+} блокируют NMDA-ассоциированные каналы потенциалзависимым способом [1]. В экспериментах было выявлено значительное уменьшение зоны ишемии при использовании сульфата магния; у больных с ишемическим инсультом применение этого препарата в первые часы заболевания улучшало клинический исход [6].

Ионы Mg^{2+} участвуют во многих обменных процессах в ЦНС. К примеру, в синтезе всех нейропептидов в головном мозгу [7]. Магний входит в состав металлопротеинов, ферментов, в том числе глутатионсинтетазы,

превращающей глутамат в глутамин [8]. Кроме того, выявлено антидегенеративное действие вальпроата магния на культуру церебральных нейронов. Магний расценивают как ион с нейроседативными свойствами вследствие его способности блокировать проведение нервного импульса [9].

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что ионы Mg^{2+} можно отнести к наиболее безопасным нейропротекторам.

В клинической практике сульфат магния издавна применяли для снижения повышенного артериального давления и при внутричерепной гипертензии [10]. Но в последние годы о нем сложилось представление как о якобы «устаревшем» средстве. Это противоречит результатам исследований, которые приведены выше, и заставляет продолжить изучение эффективности препарата в клинической практике.

Нами был проведен анализ результатов применения сульфата магния у больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией [ДЭ]. Известно, что в патогенезе ДЭ лежит ишемия различных зон головного мозга, приводящая к появлению множественных мелкоочаговых некрозов и развитию атрофии мозгового вещества [11]. Традиционно для лечения больных ДЭ используются вазоактивные препараты, антиагреганты и ноотропы. Но с их помощью далеко не всегда удается облегчить состояние больных, особенно на поздних стадиях развития дисциркуляторной энцефалопатии.

Под нашим наблюдением находилось 42 больных в возрасте от 63 до 85 лет (женщин – 12, мужчин – 30). Диагностика ДЭ осуществлялась по общепринятым критериям [12]. У 33 больных была выявлена артериальная гипертензия, у 14 пациентов – гипертоническая болезнь, а у 12 – изолированная систолическая артериальная гипертензия. Все больные с признаками атеросклероза (ободок на радужке, изменения сосудов сетчатки, признаки кардиосклероза по данным ЭКГ). Дисциркуляторная энцефалопатия проявлялась выраженными субъективными симптомами в виде головной боли, головокружения, шума в голове, шаткости и нарушений сна. Характерны были жалобы на раздражительность, эмоциональ-

ную лабильность, повышенную утомляемость, снижение памяти.

Объективная картина складывалась из многоочаговых симптомов, свидетельствовавших о диффузном поражении головного мозга. У всех больных имелись симптомы пирамидной недостаточности в виде анизорефлексии, патологических пирамидных рефлексов, слабости 7 и 12 пар ЧМН по центральному типу. Элементы псевдобульбарного синдрома выявлены в 19 случаях – в виде рефлексов орального автоматизма. Экстрапирамидные нарушения проявлялись акинетико-ригидным синдромом (повышение мышечного тонуса по пластическому типу, замедленность движений, ходьба мелкими шагами) у 22 больных. Атаксические расстройства в конечностях, нарушения стояния и ходьбы отмечены у 21 обследованного. Соответственно выраженности очаговых симптомов и их сочетанию, I стадия диагностирована у 3 больных, II стадия – у 25, III стадия – у 15 больных.

В комплексную терапию входили инъекции сернокислой магнелии внутривенно струйно или капельно. Поскольку больные страдали сопутствующими соматическими заболеваниями, им назначались по показаниям антиагреганты, антиангинальные, гипотензивные препараты. Следует отметить хорошую переносимость сульфата магния нашими больными. При этом изменения в своем состоянии они отмечали сразу же после инъекций: уменьшались головные боли, раздражительность, улучшался сон. У больных артериальной гипертензией потенцировался гипотензивный эффект. Отмечалось уменьшение выраженности общемозговых симптомов. Заметным было также и изменение в эмоциональной сфере: больные становились более спокойными, контактными, адекватными. Динамика очаговой симптоматики была выражена слабо. Лишь у 4 больных ДЭ II стадии с паркинсоновским синдромом имело место снижение общей скованности и тремора без влияния антипаркинсонической терапии. У больных ДЭ III стадии изменений в неврологическом статусе не наблюдалось, что характерно для данной стадии заболевания.

Таким образом, применение сульфата магния в комплексной терапии больных дис-

кулярной энцефалопии позволяет уменьшить последствия ишемического повреждения головного мозга и купировать общемозговые нарушения. Механизмы влияния сульфата магния на компенсацию ишемических расстройств и эффективность его применения при данном заболевании требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Фишер М., Шибитц В. Обзор подходов к терапии острого инсульта: прошлое, настоящее и будущее // Журнал неврологии и психиатрии. – Инсулт. – 2001. – Вып. 1. – С.21–33.
2. Бархатова В.П., Суслина З.А. Основные направления нейропротекции при ишемии мозга // Неврологический журнал. – 2002. – №4. – С.42–49.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта. 1. Первичная нейропротекция // Журнал неврологии и психиатрии. – Инсулт. – 2002. – Вып. 5. – С.3–16.
4. Wahlgren N.G. A review of earlier clinical studies on neuroprotective agents and current approaches // Neuroprotective Agents and Cerebral Ischaemia. Eds. A.R. Green, A.I. Cross. Acad Press Limited. – 1997. – P. 337–363.
5. Coull B.M. Randomized trial of CGS 19755, a glutamate antagonist, in acute ischaemic stroke treatment. Abstract of American Academy of Neurology annual meeting. – 1994.
6. Strand T., Wester P.O. et al. A double blind randomized pilot trial of magnesium therapy in acute cerebral infarction. 7th Nordic Meeting on Cerebrovasc. Dis. – 1993. – P.37.
7. Гомазков О.А. Мозг и нейропептиды. – М.: Христианское издательство, 1997. – 170 с.
8. Соловьев М.М., Гришин Е.В. Молекулярная организация ионотропных глутаматных рецепторов // Нейрохимия. – 1997. – №2. – С.154–167.
9. Федин А.И., Румянцева С.А. Концепции инфузионной терапии с применением нейропротекторов в интенсивной терапии больных с инсультом // Актовегин. От традиции к новому. Сб. научн. ст. – Алматы, 2000. – С.15–20.
10. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии. – М.: Медицина, 1965.
11. Сорокоумов В.А. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. Представления о патогенезе и повседневная практика // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2001. – №2. – С.21–25.
12. Шмидт Е.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. – М.: Медицина, 1985.