



Л. І. СОКОЛОВА, Т. А. ДОВБОНОС, В. Ю. ШАНДЮК

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

## Застосування сульфату магнію при ішемічному інсульті

**Мета** — дослідити динаміку відновлення неврологічних функцій протягом раннього тримісячного періоду ішемічного інсульту при застосуванні різних доз сульфату магнію у найгостріший (перші 5—7 діб) період.

**Матеріали і методи.** У відкрите рандомізоване дослідження залучено пацієнтів у гострий період ішемічного інсульту, яким призначали Кормагnezин по 10—20 мл (4 г) (30 хворих, основна група) або 25% розчин сульфату магнію по 5 мл (20 хворих, група порівняння) внутрішньовенно один раз на добу протягом 5 днів. Період спостереження — 90 днів. Пацієнтам проводили клініко-неврологічне обстеження із застосуванням шкали ком Глазго, шкали NIHSS, індексу Бартел, огляд очного дна, комп'ютерну томографію головного мозку, транскраніальну доплерографію.

**Результати.** На 5-ту добу інсульту рівень свідомості в середньому підвищився на 3,5 бала ( $p < 0,05$ ) на тлі лікування Кормагnezином і на 0,4 бала — у разі застосування традиційної терапії ( $p > 0,05$ ). У 47,6% пацієнтів основної групи найбільше зростання рівня свідомості спостерігали протягом 2—3-ї доби лікування. Відзначено позитивну тенденцію щодо зменшення неврологічного дефіциту на тлі вірогідного поліпшення показників гемодинаміки. Наприкінці спостереження повне відновлення неврологічних функцій або їх мінімальне обмеження виявлено у 21 (70%) пацієнта основної групи і у 7 (35%) — групи порівняння.

**Висновки.** Використання Кормагnezину в найгостріший період ішемічного інсульту сприяє швидшому відновленню свідомості, поліпшенню показників церебральної гемодинаміки і функціонального наслідку порівняно з традиційною терапією. Введення Кормагnezину в досліджуваній дозі асоціюється із задовільним профілем безпечності і переносності.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, сульфат магнію, нейропротекторна терапія.

Інсульт є другою причиною летальності та найчастіше спричиняє інвалідність у дорослому віці [19]. З позиції доказової медицини пріоритет у лікуванні ішемічного інсульту (ІІ) залишається за тромболітичною терапією, ефективність якої оцінюють як помірну [3, 14, 16]. Позитивні результати випробувань нейропротекторних засобів у 2-годинний період експериментально змодельованої ішемії мозку спонукають до їх клінічних випробувань у найгостріший період інсульту. Понад 70 препаратів з нейропротекторною дією апробовано у третій фазі рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, однак їх ефективність вважають недостатньо переконливою [9].

У преклінічних випробуваннях виявлено пряму нейро- та гліопротекторну дію препаратів магнію [11, 16]. Це другий за значущістю після калію внутрішньоклітинний катіон, задіяний у понад 600 ензимних реакціях, включаючи енергетичний метаболізм і білковий синтез. Як фізіологічний антагоніст кальцію магній потенційно здатний блокувати NMDA-опосередковану глутаматну ексайтотоксичність при різних ураженнях головного мозку. Він зменшує виділення прозапальних цитокінів і вільних радикалів, володіє вазодилаторним та антиагрегантним ефектами, гіпотензивною і протинабряковою дією, седативним та протиепілептичним впливом [5, 6, 13]. Перевагою магнієвмісних лікарських засобів є доступність і зручність введення, а також безпечність з огляду на досвід використання в акушерській практиці.

© Л. І. Соколова, Т. А. Довбонос, В. Ю. Шандюк, 2015

У рандомізованому контрольованому дослідженні інсульту IMAGES випробувано одноразову 24-годинну інфузію сульфату магнію, розпочату протягом перших 12 год після розвитку гострого порушення мозкового кровообігу. Згідно з отриманими даними сприятливий вплив препарату був виразним лише у випадках некіркових і лакунарних інфарктів мозку [4, 7]. У дослідженні K. W. Muir та співавт. (2004) препарат вводили у середньому через 7,4 год від початку інсульту. Не виявлено достовірного поліпшення наслідку, але відзначено потенційну ефективність препарату за умови початку лікування протягом перших 3 год [12]. Дизайн іншого дослідження передбачав раннє призначення сульфату магнію на дошпитальному етапі протягом 2 год від появи перших симптомів, однак до нього були залучені пацієнти як з ішемічним, так і з геморагічним інсультом, оскільки диференційний діагноз на доклінічному етапі неможливий [15].

У рандомізованому плацебоконтрольованому подвійному сліпому випробуванні S. A. Mousavi та співавт. (2004) вивчали вплив магнію сульфату на перебіг інсульту з формуванням кортикального інфаркту мозку в басейні середньої мозкової артерії за наявності помірного неврологічного дефіциту [10]. Протягом перших 24 год інсульту вводили магнію сульфат (початково — 4 г, потім по 1 г щогодини) або плацебо протягом 4 днів. У відносно невеликих групах виявлено статистично достовірний позитивний вплив препарату на динаміку неврологічного дефіциту. Автори зробили висновок про значущість нейропротекторної дії досліджуваного засобу в гостру фазу інсульту і можливість скорочення періоду госпіталізації.

Щоденні ін'єкції сульфату магнію можуть запобігти розвитку вторинної ішемії на тлі інтракраніального крововиливу і вазоспазму. У деяких випробуваннях препарату в поєднанні з німодипіном виявлено зменшення частоти формування клінічно значущих церебральних інфарктів на тлі спонтанного субарахноїдального крововиливу [20—22].

У третій фазі дослідження FAST-MAG введення магnezії передувало тромболізісу або нейротромбектомії у хворих на II. Досить велику дозу сульфату магнію (16 г на 240 мл 0,9% хлориду натрію по 10 мл щогодини протягом доби) вводили за допомогою електронної інфузійної помпи. Поєднане випробування реперфузійної терапії і магнієвмісного препарату виявило позитивну тенденцію щодо поліпшення ефективності лікування II без досягнення статистично значущих результатів [17, 18].

Недостатньо вагомих нейропротекторних вплив сульфату магнію може бути пов'язаний з його відстроченим проходженням крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), оскільки пікові концентрації у спинномозковій рідині досягаються через 4 год після введення. З іншого боку, біодоступність препарату в умовах ішемії може суттєво відрізня-

тися від такої за фізіологічних умов. Відомо, що вже за кілька хвилин ішемії у паренхімі мозку порушується функція нейронів і пошкоджуються клітинні мембрани, що спричиняє внутрішньоклітинне накопичення води та розвиток цитотоксичного церебрального набряку. Ці зміни помітніші у сірій речовині й візуалізуються у вигляді чітко відмежованої зони низької щільності. За даними комп'ютерної томографії (КТ) та ізотопних досліджень, сполучення ендотеліальних клітин і ГЕБ у цілому залишаються інтактними протягом кількох днів. Надалі підвищення проникності ГЕБ зумовлює проникнення компонентів плазми у позаклітинний простір і приєднання вазогенного набряку мозку. На цій стадії більше страждає біла речовина, в якій виявляють пальцеподібні ділянки низької щільності, типові також для пухлин головного мозку. Водночас КТ-візуалізація мас-ефекту внаслідок набряку спостерігається менш ніж у 50% (включно з летальними випадками).

J. A. McKee та співавт. (2005) визначали концентрацію загального та іонізованого магнію в лікворі шляхом дренування шлуночків у хворих з різною церебральною патологією в умовах 24-годинної гіпермагніемії, яку підтримували шляхом внутрішньовенного введення сульфату магнію. Викликана гіпермагніемія супроводжувалася збільшенням вмісту магнію у спинномозковій рідині на 11—21% без перевищення норми, що розширює можливості застосування великих доз магнієвмісних препаратів [8].

Препарат Кормагnezин 200 і 400 (Woerwag Pharma) в ампулах по 10 мл розчину для внутрішньовенних ін'єкцій містить відповідно 2 і 4 г активної речовини — магнію сульфату гептагідрату. Лікарський засіб зареєстровано в Австрії, Болгарії, Німеччині, Угорщині, Росії, Люксембурзі (№ UA/12290/01/02 з 08.06.2012 до 08.06.2017). Кормагnezин 400 містить 403,8 мг (16,6 ммоль) магнію.

Кормагnezин має заспокійливу, знеболювальну, протисудомну дію на ЦНС. Спектр його дії включає регуляцію клітинної проникності та нервово-м'язової передачі, енергетичні процеси, обмін білків, жирів, вуглеводів, нуклеїнових кислот. Серцево-судинні впливи опосередковані ефектом стабілізації на клітини міокарда, поліпшенням його скоротливої функції, спазмолітичним впливом на гладенькі м'язи, зменшенням загального периферійного опору судин. Окрім зменшення виявів магнієвого дефіциту, препарат може знижувати агрегацію тромбоцитів, володіє курареподібним ефектом, зменшуючи виділення ацетилхоліну нервовими закінченнями.

Фармакокінетика препарату ґрунтується на чіткій залежності виділення магнію нирками від його концентрації у крові. В середньому підтримується рівень 0,84 ммоль/л, з них 25—35% зв'язується з білками, решта здатна до дифузії і фільтрується нирками, 93—99% повторно всмоктуються у про-

ксимальних і дистальних каналцях. Абсолютна кількість магнію в організмі людини становить 25 мг, кістки містять 60 %, печінка, м'язи, мозок тощо — близько 39 %, екстрацелюлярний простір — 1 %, плазма крові — 0,5 %.

Показаннями для призначення препаратів магнію є стани, зумовлені магнієвим дефіцитом: порушення скоротливої активності м'язів, коронарні спазми, аритмії серця, зокрема, пароксизмальна шлуночкова тахікардія, прееклампсія та еклампсія. Немає доступних клініко-хімічних показників дефіциту магнію, оскільки його концентрація у плазмі крові достовірно не корелює із вмістом електроліту в екстрацелюлярній речовині. Порушення метаболізму магнію може бути спричинене мальабсорбцією внаслідок патології травного тракту, незбалансованим раціоном та/або низьким вмістом магнію. Відомо, що алкоголь пригнічує резорбцію та збільшує діурез магнію. Стресові ситуації, а також застосування сечогінних, проносних засобів, кортикоїдів, інсуліну часто спричиняють абсолютне зниження рівня магнію в крові й підвищують потребу в ньому. Дефіцит магнію вважається чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань (аритмії, серцевої недостатності, стенокардії), підвищеної збудливості нейронів, виникнення крампій, безсоння, запаморочення, мігрені. Непрямим свідченням недостатності магнію може бути наявність сечокам'яної хвороби з формуванням оксалатних каменів у нирках. Магній може запобігати побічній дії неселективних  $\beta$ -адреноміметиків, збуджувальний вплив яких на  $\beta_1$ -адренорецептори призводить до серцевого стресу [2].

Введення магнієвісних препаратів протипоказане за наявності міастенії, вираженої брадикардії, передсердно-шлуночкової блокади і вираженого порушення функції нирок. Є дані про взаємодію аміноглікозидів з препаратами магнію, а також про зниження ефектів магнію у разі одночасного введення із солями кальцію. Міорелаксанти курареподібної дії підвищують периферичні впливи електроліту на кінцеву пластинку рухового нерва в нервово-м'язовому синапсі. Ризик дихальної недостатності зростає за умов поєднання Кормагнезину з барбітуратами, наркотичними або гіпнотичними засобами внаслідок ризику дихальної недостатності.

Інтоксикація магнієм за умови нормальної функції нирок і застосування терапевтичних доз малоімовірна. У високих дозах препарат може спричинити брадикардію, зниження артеріального тиску, порушення електричної провідності міокарда, розширення периферичних судин. Швидке введення Кормагнезину може супроводжуватися появою нудоти, блювання, дихальної недостатності, запаморочення, неспокою, головного болю, жару, стану занепокоєння. Невідкладні заходи передбачають внутрішньовенне введення 10 % розчину хлориду кальцію протягом 5—10 хв.

У вітчизняній інсультології досвід застосування сульфату магнію у дозах, які б перевищували 2 г/добу, обмежений.

**Мета роботи** — дослідити динаміку відновлення неврологічних функцій протягом раннього тримісячного періоду ішемічного інсульту при застосуванні різних доз сульфату магнію у найгостріший (перші 5—7 діб) період.

### Матеріали і методи

У дослідження були залучені хворі у гострий період ІІ. В основну групу ввійшли 30 пацієнтів, яким, окрім традиційного лікування ІІ, призначали по 10—20 мл (4 г) Кормагнезину внутрішньовенно крапельно повільно (перші 2 мл — протягом 3 хв) один раз на добу протягом 5 днів у положенні пацієнта лежачи, в групу порівняння — 20 хворих, у яких стандартна терапія ІІ передбачала введення 25 % розчин сульфату магнію по 5 мл внутрішньовенно.

Пацієнтам проводили клініко-неврологічне обстеження, огляд очного дна, КТ головного мозку за допомогою томографа Aquilion, транскраніальну доплерографію (доплерограф Multigon 500M). Ступінь пригнічення свідомості визначали за шкалою ком Глазго: ясна свідомість — 15 балів, оглушення — 14—13, сопор — 12—9, кома — 8—4, глибока кома — 3 бали. Вираженість неврологічних розладів оцінювали за шкалою Національного Інституту здоров'я США (NIHSS — National Institute of Health Stroke Scale). За цією шкалою сумарний бал клінічних виявів від 3 до 8 свідчить про неврологічні порушення легкого ступеня тяжкості, від 9 до 12 — про порушення середнього ступеня тяжкості, від 13 до 15 — про тяжкі порушення, понад 15 балів — про вкрай тяжкий ступінь неврологічних розладів.

Для визначення ефективності проведеної терапії, рівня повсякденної життєвої активності та функціонального наслідку застосовували індекс Бартел. Оцінку проводили через 3 міс від початку лікування. Значення індексу 0—45—50 балів відповідає тяжкій інвалідності хворого і залежності від сторонньої допомоги, 50—75 балів — помірній інвалідності, 75—100 балів — мінімальному обмеженню або повному відновленню неврологічних функцій. Показники понад 60 балів розцінювали як сприятливі функціональні наслідки інсульту; менше ніж 60 балів — як несприятливі.

### Результати та обговорення

Середній вік хворих основної групи й групи порівняння дорівнював ( $75,2 \pm 15,0$ ) і ( $73,3 \pm 13,0$ ) року відповідно. У 13 хворих основної групи гостре порушення мозкового кровообігу виникло у лівому каротидному, у 14 — у правому каротидному, у 3 — у вертебробазиллярному басейнах. Частка хворих з порушенням свідомості на початку захворювання в основній групі становила 70 %, середня оцінка за шкалою ком Глазго — ( $11,3 \pm 0,649$ ) бала.

Група порівняння була зіставною за цими показниками (65 %;  $12,95 \pm 0,554$ ) бала,  $p > 0,05$ ). Дані щодо частоти різних видів порушення свідомості хворих у 1-шу і на 5-ту добу інсульту наведено на рис. 1.

Протягом найгострішого періоду в більшості пацієнтів обох груп спостерігали зменшення загально мозкової симптоматики, регресували менингеальні знаки і вияви набряку диску зорового нерва. Загальна оцінка рівня свідомості на п'яту добу інсульту виявила суттєву позитивну динаміку на тлі лікування Кормагнезином (рис. 2), оскільки рівень свідомості у середньому збільшився до  $(14,8 \pm 0,113)$  бала ( $p < 0,05$ ). У 47,6% пацієнтів основної групи, які перебували у стані оглушення, сопору або коми на початку розвитку інсульту, найвідчутніше зростання рівня свідомості більше ніж на 1 бал спостерігали протягом 2—3-ї доби лікування. У групі порівняння позитивні зміни не досягли статистичної значущості. Цей факт викликає зацікавлення, оскільки відомо, що саме у цей період розвиток набряку головного мозку є найзагрозливішим. Установлено прямо пропорційну кореляцію набряку мозку з мас-ефектом, зміщенням середньої лінії, розміром інфаркту, вираженістю неврологічного дефіциту та наслідками інсульту. Це пояснюється збільшенням тиску в екстравасальному просторі, стисненням важливих судин і паренхіми мозку, посиленням дисциркуляторних розладів, поглибленням і поширенням ішемічних змін в ураженій ділянці. Крім того, вклинення мозку спричиняє стиснення сільв'євого водогону і субарахноїдального простору, порушення циркуляції спинномозкової рідини, появу гідроцефалії та гіпертензії у супратенторіальному просторі. Іншим потенційним ускладненням набряку є виникнення ішемічного вогнища на відстані. Наприклад, зміщення набряклої півкулі поперек порожнини черепа загрожує вклиненням поясної звивини у серп великого мозку, стисненням передньої мозкової артерії та формуванням інфаркту в її басейні. Низхідне зміщення середнього мозку і мосту іноді асоціюється з появою парамедіанних ішемічних або геморагічних вогнищ у стовбурі внаслідок натягу медіальних пенетрувальних гілок основної артерії, фіксованої в ділянці вілізівського кола. Окрім стиснення артерій, мас-ефект з дислокацією може призводити до погіршення відтоку в церебральних венах. Так, центральне транстенторіальне вклинення проміжного і середнього мозку внаслідок родро-каудального зміщення через вирізку намету мозочка спричиняє стиснення великої вени мозку і суттєво збільшує гідростатичний тиск в її дренажній системі. Це, зокрема, може пояснити виникнення вторинної геморагії як у вогнищі інфаркту мозку, так і на відстані від нього. Вип'ячування під краєм вирізки намету мозочка гачка і гіпокампульної звивини відповідної скроневої частки супроводжується притисненням поруч розміщеного середнього мозку до

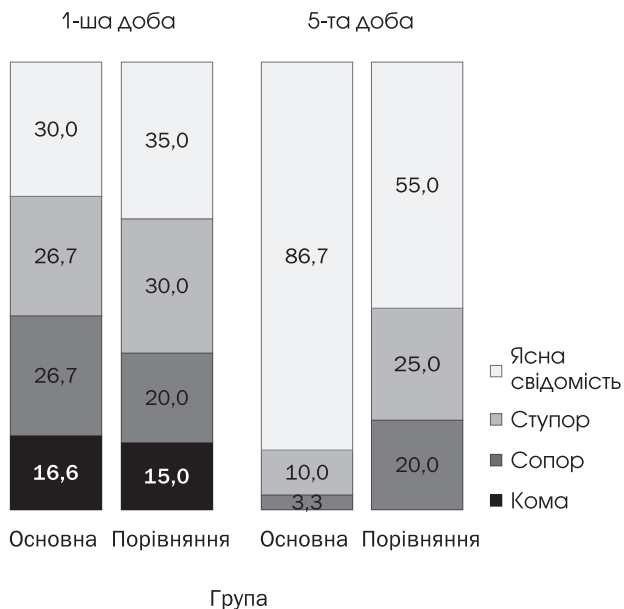
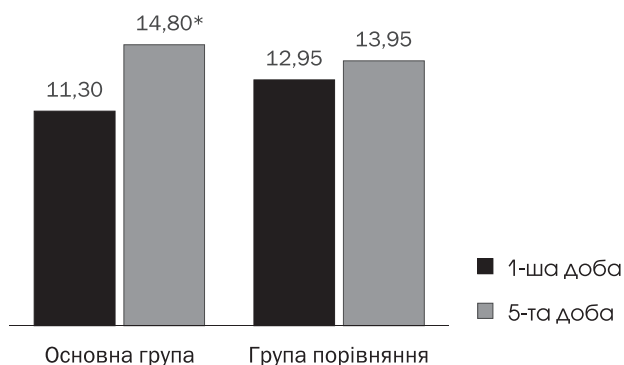


Рис. 1. Розподіл хворих з різними видами порушення свідомості у першу і на п'яту добу ішемічного інсульту, %



\* Різниця щодо групи порівняння статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

Рис. 2. Зміни свідомості за шкалою ком Глазго у найгостріший період ішемічного інсульту

протилежного краю вирізки намету. Транстенторіальне вклинення спричиняє 78% летальних наслідків внаслідок ішемічного і 93% — внаслідок геморагічного інсульту протягом першого тижня їх розвитку. Найчастіше набряк тканини мозку досягає максимального вияву на 2-гу—4-ту добу від початку інсульту і поступово зменшується протягом 1—2 тиж. Припускають, що більша частота дислокації мозку протягом першого тижня залежить переважно від швидкості накопичення рідини, а не від абсолютного її об'єму [1].

В обох досліджуваних групах клінічні вияви визначалися переважно початковим неврологічним дефіцитом, об'ємом і локалізацією вогнища інфаркту, соматичним станом хворих. Швидший регрес неврологічних порушень відзначено у разі початкових розладів легкого і середнього ступеня

тяжкості. Дані щодо зміни неврологічного дефіциту наведено на рис. 3.

За даними транскраніальної доплерографії, церебральні гемодинамічні розлади у перші години розвитку інфаркту мозку характеризувалися суттєвим дефіцитом мозкової перфузії. Про це свідчило вірогідне зниження вихідних показників об'ємного мозкового кровотоку у внутрішніх сонних, хребтових артеріях на боці вогнища інфаркту і в протилежній півкулі мозку. Поширена гіперперфузія могла бути спричинена такими патогенетичними механізмами інсульту, як тромбоз, кардіоемболія, гемодинамічно значущий стеноз магістральних артерій, порушення реологічних властивостей крові і мікроциркуляції. Вагомий внесок у перебіг дисциркуляторних порушень вносило виникнення цитотоксичного і вазогенного набряку головного мозку.

У поодиноких випадках (у 3 хворих основної групи і 4 — групи порівняння) кардіоемболічного інфаркту мозку виявлено ранню (на 1-шу—3-тю добу) гіперперфузію інфарктної тканини. Ще у 2 пацієнтів надлишкову перфузію зафіксовано на 4-ту—7-му добу після розвитку інфаркту мозку. Причинами гіперперфузії мозкової тканини у хворих з інсультом вважають накопичення у позаклітинному просторі кислих метаболітів, порушення реактивності судин, зрив реакції авторегуляції мозкового кровотоку, венозну гіперволемію.

У найгостріший період II також виявляли переважне зниження діастолічної і середньої швидкості мозкового кровотоку, загострення систоли, різке збільшення величини індексу пульсативності, що непрямо свідчило про збільшення внутрішньочерепного тиску. На тлі ведення Кормагнесину спостерігали поліпшення цих показників (таблиця). На нашу думку, початкове дифузне зниження кровотоку не лише в ураженому басейні і позитивна динаміка середньої швидкості кровотоку в магістральних артеріях мозку свідчать про більшу патогенетичну роль набряку мозку щодо цих показників, ніж хронічних морфологічних змін церебральних судин на початку інсульту.

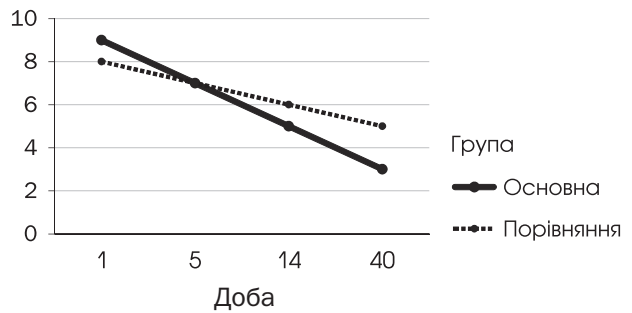


Рис. 3. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS, бали

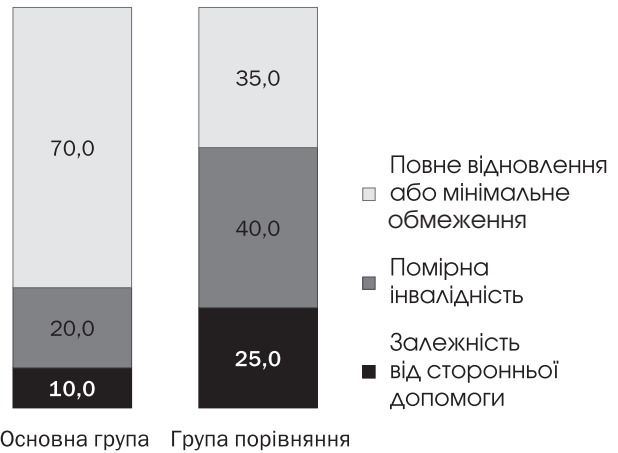


Рис. 4. Розподіл хворих за функціональними наслідками ішемічного інсульту, %

Проведена терапія сприяла досягненню вищого рівня повсякденної життєвої активності та функціонального наслідку. Значення індексу Бартел менше 50 балів виявлено у 3 (10%) хворих основної групи і 5 (25%) — групи порівняння, 50—75 балів — у 6 (20%) і 8 (40%) хворих відповідно, 75—100 балів — у 21 (70%) і 7 (35%) пацієнтів. Таким чином, частка сприятливих функціональних наслідків інсульту в основній групі вдвічі перевищувала відповідний показник групи порівняння (рис. 4).

Т а б л и ц я

Динаміка показників мозкового кровотоку у хворих з ішемічним інсультом при застосуванні Кормагнесину (M ± m)

Показник	Внутрішня сонна артерія		Середня мозкова артерія		Хребтова артерія	
	Бік інфаркту	Протилежний бік	Бік інфаркту	Протилежний бік	Бік інфаркту	Протилежний бік
Лінійна систолічна швидкість кровотоку						
До лікування	65,8 ± 1,1	67,8 ± 2,4	67,0 ± 1,3	71,3 ± 1,3	39,1 ± 2,1	39,6 ± 3,7
Після лікування	71,7 ± 1,0*	69,2 ± 1,4	71,7 ± 1,3*	73,5 ± 1,3	48,6 ± 1,3*	50,6 ± 2,8*
Індекс периферичного опору						
До лікування	0,56 ± 0,01	0,47 ± 0,01	0,56 ± 0,01	0,54 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,58 ± 0,01
Після лікування	0,54 ± 0,02	0,54 ± 0,01	0,48 ± 0,01*	0,52 ± 0,01	0,62 ± 0,02	0,60 ± 0,01

\* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща (p < 0,05).

Побічних реакцій при застосуванні препарату Кормагnezин не зафіксовано. З огляду на необхідність підтримання достатнього церебрального перфузійного тиску (різниця між артеріальним і внутрішньочерепним тиском), особливу увагу приділяли впливу препарату на рівень артеріального тиску. На тлі застосування Кормагnezину зниження систолічного, діастолічного і середнього артеріального тиску не перевищувало 15 % від початкового рівня, що було особливо важливо з огляду на наявність ознак підвищення внутрішньочерепної гіпертензії в більшості пацієнтів. В одному випадку, незважаючи на введення магnezії, спостерігали стійке підвищення артеріального тиску, що потребувало додаткової гіпотензивної терапії.

## Висновки

Використання Кормагnezину в найгостріший період ішемічного інсульту сприяє швидшому відновленню свідомості пацієнтів і зменшенню загально мозкової симптоматики порівняно з традиційною терапією, поліпшенню показників церебральної гемодинаміки внаслідок підвищення перфузії мозкової тканини і зменшення периферичного опору судин, а також регресу неврологічного дефіциту та поліпшенню функціонального наслідку після інсульту. Введення Кормагnezину в досліджуваній дозі характеризується задовільним профілем безпечності та переносності та може бути рекомендоване для повсякденної неврологічної практики.

## Література

1. Варлоу Ч. П., Деннис М. С., ван Гейн Ж. Інсульт. Практическое руководство для ведения больных: Пер. с англ. — СПб, 1998. — 629 с.
2. Кормагnezин // Компендиум. Лекарственные препараты on line. <http://pda.compendium.com.ua/info/200183/woerwag-pharma/kormagnezin-sup-sup-200>.
3. Adeoye O., Hornung R., Khatri P., Kleindorfer D. Recombinant tissue-type plasminogen activator use for ischemic stroke in the United States: a doubling of treatment rates over the course of 5 years // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 1952—1955.
4. Aslanyan S., Weir C. J., Muir K. W., Lees K. R. and Investigators IS. Magnesium for treatment of acute lacunar stroke syndromes: further analysis of the IMAGES trial // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38. — P. 1269—1273. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000259628.94421.09> PMID:17347471
5. De Baaij J. H. F., Hoenderop J. G. J., Bindels R. J. M. Magnesium in man: Implications for health and disease // *Physiological Reviews*. — 2015. — Vol. 95, N 1. — P. 1—46. DOI: 10.1152/physrev.00012.2014
6. Hafez H., Abdelkader A., Elagaty A. et al. Cerebral protective effect of magnesium during CABG assessed by cerebral oximetry and cognitive P300 visual evoked potentials // *World J. Med. Sci.* — 2013. — Vol. 8. — P. 339—344.
7. Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke (IMAGES) Study Investigators. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363. — P. 439—445.
8. McKee J. A., Brewer R. P., Macy G. E. et al. Analysis of the brain bioavailability of peripherally administered magnesium sulfate: A study in humans with acute brain injury undergoing prolonged induced hypermagnesemia // *Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 33(3). — P. 661—666.
9. Moretti A., Ferrari F., Villa R. F. Neuroprotection for ischaemic stroke: Current status and challenges // *Pharmacol. Ther.* — 2015. — Vol. 146. — P. 23—34.
10. Mousavi S. A., Ziaei J., Saadatnia M. Magnesium sulfate in acute stroke: A randomized double-blind clinical trial // *J. Res. Med. Sci.* — 2004. — Vol. 9(4). — P. 158—161. <http://journals.mui.ac.ir/jrms/article/view/908>.
11. Muir K. W. Magnesium for neuroprotection in ischaemic stroke: rationale for use and evidence of effectiveness // *CNS Drugs*. — 2001. — Vol. 15. — P. 921—930.
12. Muir K. W., Lees K. R., Ford I., Davis S. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363. — P. 439—445.
13. Romani A. M. Cellular magnesium homeostasis // *Arch Biochem Biophys*. — 2011. — Vol. 512. — P. 1. — 23. [http://www.darujps.com/sfx\\_links?ui=2008-2231-20-74&bibl=B3](http://www.darujps.com/sfx_links?ui=2008-2231-20-74&bibl=B3)
14. Saver J. L. Improving reperfusion therapy for acute ischaemic stroke // *J. Thromb. Haemost.* — 2011. — Vol. 9(1). — P. 333—343.
15. Saver J. L., Kidwell C., Eckstein M., Starkman S. and Investigators F-MPT. Prehospital neuroprotective therapy for acute stroke: results of the Field Administration of Stroke Therapy-Magnesium (FAST-MAG) pilot trial // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35(5). — P. e106-e108.
16. Saver J. L., Starkman S. Magnesium in clinical stroke // Vink R and Nechifor M, (eds.). Magnesium in the Central Nervous System. The University of Adelaide: The University of Adelaide Press, 2011. — P. 205—216.
17. Saver J. L., Starkman S., Eckstein M. et al. Methodology of the Field Administration of Stroke Therapy-Magnesium (FAST-MAG) phase 3 trial: part 1 — rationale and general methods // *Int. J. Stroke*. — 2014. — Vol. 9(2). — P. 215—219.
18. Saver J. L., Starkman S., Eckstein M. et al. Methodology of the Field Administration of Stroke Therapy-Magnesium (FASTMAG) phase 3 trial: part 2 — prehospital study methods // *Int. J. Stroke*. — 2014. — Vol. 9(2). — P. 220—225.
19. Saver J. L., Starkman S., Eckstein M. et al. for the FAST-MAG Investigators and Coordinators // *N. Engl. J. Med.* — 2015. — Vol. 372. — P. 528—536. DOI: 10.1056/NEJMoa1408827
20. Van den Bergh W. Magnesium in subarachnoid hemorrhage // Vink R and Nechifor M, (eds.). Magnesium in the Central Nervous System. The University of Adelaide The University of Adelaide Press, 2011. — P. 193—204.
21. Vergouwen M. D. I. Magnesium sulfate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the end of the road or more trials? // *Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 15. — P. 140. doi:10.1186/cc10055
22. Wong G. K. C., Boet R., Poon W. S. et al. Intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an updated systemic review and meta-analysis // *Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 15. — R52.

Л. І. СОКОЛОВА, Т. А. ДОВБОНОС, В. Ю. ШАНДЮК

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

## Использование сульфата магния при ишемическом инсульте

**Цель** — исследовать динамику восстановления неврологических функций в течение раннего трехмесячного периода ишемического инсульта при использовании разных доз сульфата магния в острейший (первые 5—7 сут) период.

**Материалы и методы.** В открытое рандомизированное исследование были включены пациенты в острый период ишемического инсульта, которым назначали Кормагнесин по 10—20 мл (4 г) (30 больных, основная группа) или 25% раствор сульфата магния по 5 мл (20 больных, группа сравнения) внутривенно один раз в сутки в течение 5 дней. Период наблюдения — 90 дней. Пациентам проводили клинико-неврологическое исследование с использованием шкалы ком Глазго, шкалы NIHSS, индекса Бартел, осмотр глазного дна, компьютерную томографию головного мозга, транскраниальную доплерографию.

**Результаты.** На 5-е сутки инсульта уровень сознания в среднем повысился на 3,5 бала ( $p < 0,05$ ) на фоне лечения Кормагнесином и на 0,4 бала — при использовании традиционной терапии ( $p > 0,05$ ). У 47,6% пациентов основной группы максимальное повышение уровня сознания наблюдали на протяжении 2—3-х суток лечения. Отмечена положительная тенденция относительно уменьшения неврологического дефицита на фоне достоверного улучшения показателей гемодинамики. В конце наблюдения полное восстановление неврологических функций или минимальное ограничение выявлено у 21 (70%) пациента основной группы и у 7 (35%) — группы сравнения.

**Выводы.** Использование Кормагнесина в острейший период ишемического инсульта способствует более быстрому восстановлению сознания, улучшению показателей церебральной гемодинамики и функционального исхода по сравнению с традиционной терапией. Введение Кормагнесина в исследованной дозе ассоциируется с удовлетворительным профилем безопасности и переносимости.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, сульфат магния, нейропротекторная терапия.

L. I. SOKOLOVA, T. A. DOVBONOS, V. Yu. SHANDJUK

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Magnesium sulfate application in ischemic stroke

**Objective** — to study the dynamics of neurological functions restoration during the early 3 months period of IS with the application Magnesium sulfate different dosages in the acute critical period (first 5—7 days).

**Methods and subjects.** Patients in acute period of IS were under the examination. They were administered Cormagnesine 10—20 ml (4 g) (30 patients of the control group) and 25% solution of magnesium sulfate 5 mg (20 patients comparing group) intravenous per day during 5 days. The period of observation was 90 days. Patients underwent clinical and neurological examination with the application of Glasgow scale, NIHSS, Bartel index, eye fundus examination, cerebral tomography, transcranial dopplerography.

**Results.** The consciousness level elevated for 3.5 points ( $p < 0,05$ ) on the 5<sup>th</sup> day against the background of Cormagnesin application and for 4.0 points with the traditional therapy ( $p < 0,05$ ). 47.6% patients of the control group demonstrated the highest consciousness level during 2<sup>nd</sup>—3<sup>rd</sup> days. The positive dynamic was observed in relation to neurological deficiency against the background of evidenced improvement of hemodynamic data. At the of the examination complete recovery of neurological functions or minimal limitation was determined in 21 (70%) control group patients and in 7 (35%) comparing group.

**Conclusions.** Cormagnesine administration in an acute IS period contributes to fast consciousness recovery, improvement of cerebral hemodynamic data and functional outcome in comparing with the traditional therapy. Cormagnesine application in suggested dosage is associated with satisfactory safety and tolerance profile.

**Key words:** ischemic stroke, magnesium sulfate, neuroprotective therapy. □