

DOI: 10.33454/1728-1261-2023-4-51-53

УДК 617.51-001-083.98-085.272

Использование сульфата магния в виде постоянной инфузии при лечении пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой

М. В. Чепелянская¹, В. В. Унжаков², М. В. Космачев¹, А. С. Долока³¹ Краевая клиническая больница имени профессора О. В. Владимирцева министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия³ ДВ Центр инновационной диагностики и эндоскопической хирургии «МаксКлиник», Хабаровск, Россия

The use of magnesium sulphate as a continuous infusion in the treatment of patients with severe traumatic brain injury

M. V. Chepelyanskaya¹, V. V. Unzhakov², M. V. Kosmachev¹, A. S. Doloka³¹ O. V. Vladimirtsev Regional Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia² Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia³ Max Clinic, The Far Eastern Center for Innovative Diagnostics and Endoscopic Surgery, Khabarovsk, Russia

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

М. В. Чепелянская – ORCID: 0000-0003-3886-8625; e-mail: chepy1@yandex.ru

В. В. Унжаков – ORCID: 0000-0003-3473-4689; e-mail: unzhakov7456@gmail.com

М. В. Космачев – ORCID: 0009-0001-1373-0219; e-mail: amvk@mail.ru

А. С. Долока – ORCID: 0000-0002-9391-4607; e-mail: adoloka@gmail.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

M. V. Chepelyanskaya – ORCID: 0000-0003-3886-8625; e-mail: chepy1@yandex.ru

V. V. Unzhakov – ORCID: 0000-0003-3473-4689; e-mail: unzhakov7456@gmail.com

M. V. Kosmachev – ORCID: 0009-0001-1373-0219; e-mail: amvk@mail.ru

A. S. Doloka – ORCID: 0000-0002-9391-4607; e-mail: adoloka@gmail.com

Резюме

Магний является одним из основных микроэлементов, участвующих в функционировании организма. В головном мозге он физиологически отвечает за процессы, связанные с внутриклеточным гомеостазом, целостностью гематоэнцефалического барьера, синтезом белка, пролиферацией нейронов, старением и апоптозом.

В статье представлен опыт применения постоянной инфузии сульфата магния при лечении пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

Ключевые слова: магния сульфат, вторичное повреждение головного мозга, нейрореанимация, нейропротекция

Abstract

Magnesium is one of the main microelements involved in the functioning of the body. In the brain, it is physiologically responsible for processes associated with intracellular homeostasis, blood-brain barrier integrity, protein synthesis, neuronal proliferation, aging and apoptosis.

The article presents the experience of using continuous infusion of magnesium sulfate in the treatment of patients with severe traumatic brain injury.

Keywords: magnesium sulfate, secondary brain injury, neuroresuscitation, neuroprotection

Введение

В современном мире не существует патологии от болезни поврежденного мозга (патологическое расстройство центральной нервной системы при острых нарушениях мозгового кровообращения и травмах головного мозга). Проведено большое количество исследований для определения необходимости применения тех или иных препаратов. Суль-

фат магния не стал исключением. Есть как сторонники его применения, так и противники, есть упоминания о его неэффективности [1, 2, 3, 4]. Магний – незаменимый микроэлемент энергетического и пластического обмена, определяющий на клеточном уровне стабильность мембран [5, 6].

Систематическое истощение магниевого депо способствует развитию хронического эн-

дотелиального воспаления и увеличению риска сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний, а также инсулинорезистентности, глюкозотолерантности, сахарного диабета и др. [7]. Уровень магния в плазме крови более 0,83 ммоль/л соответствует достоверному снижению риска коморбидных дефициту магния патологий [8, 9].

Учитывая вышеизложенное, необходимо рассмотреть включение магнийсодержащих препаратов в комплексную терапию пациентов с повреждением головного мозга.

Цель сообщения

Осветить опыт использования сернокислой магнелии в комплексной терапии пациентов с тяжелым повреждением головного мозга вследствие травмы.

Интенсивная терапия пациентов с повреждением головного мозга (ГМ) направлена не только на спасение жизни человека как таковой, но и на сохранение его как социальной единицы. Для улучшения неврологических исходов необходимо защитить ГМ от вторичного повреждения. Существует множество факторов, влияющих на его развитие, как краниальных, так и экстракраниальных. После перенесенной черепно-мозговой травмы частота вторичного повреждения головного мозга достаточно высока, что диктует необходимость применения препаратов, влияющих на его предотвращение и/или минимизацию.

На сегодняшний день нет препаратов, которые гарантируют благоприятный исход у пациентов с повреждением головного мозга и обладают прямым нейропротективным действием. Их поиск ведется постоянно. К перспективным мерам нейропротекции относятся гипотермия, внутривенное введение альбумина, сульфата магния и цитиколина, поддерживающего нейропластичность (способность мозга компенсировать свою деятельность при различных повреждениях) через фактор роста нервов [10].

При этом использование магния в нейрореанимации изучено недостаточно. Исследования по его роли в физиологии ЦНС (центральной нервной системы), терапевтической ценности при лечении болезни поврежденного мозга в настоящее время практически отсутствуют. Магний участвует в процессах синтеза нейромедиаторов: норадреналина, тирозина, ацетилхолина, нейропептидов в головном мозге. Уровень магния влияет на регуляцию баланса фракций липопротеидов высокой и низкой плотности и триглицеридов. В последнее время возросло количество исследований, посвященных установлению нейротрофического эффекта магния – участия его в процессах клеточного роста нейронов, опосредуемого различными нейротрофическими факторами: мозговым нейротрофическим фактором, фактором роста нервов, нейротрофином 3 и др.

Гипомагниемия у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) коррелирует с увеличением частоты неблагоприятных исходов (летальность, инвалидизация), а адекватный контроль является частью комплексного ведения пациентов с тяжелой ЧМТ [11].

Магний обладает способностью улучшать функцию эндотелия, подавлять образование атеросклеротических бляшек и оксидативный стресс, снижать резистентность к инсулину и гликемию натошак, влиять на гемостаз. Кроме того, магний обладает нейропротекторным эффектом путем ингибирования действия NMDA-рецепторов [12].

В лечении пациентов с тяжелой ЧМТ нами применялась постоянная инфузия сульфата магния. Наблюдение проводилось в течение двух лет. Количество пациентов составило 320 человек. Разделения по половому признаку не было, возраст учитывался с 18 лет. При поступлении в реанимационное отделение (перед, после оперативного вмешательства, без такового) уровень сознания пострадавших по SCG (шкала комы Глазго) оценивался в 4–7 баллов.

Все пациенты получали интенсивную терапию согласно рекомендациям по оказанию помощи пострадавшим с ЧМТ: проводилась респираторная поддержка (искусственная вентиляция легких), инфузионная терапия (20–30 мл/кг/сут, поддерживали эуволемический статус), нутритивная поддержка (25–30 кКал/кг/сут), не допускали анемии (уровень гемоглобина не ниже 100 г/л), гипертермии [8]. Также всем пациентам проводилась нейропротективная терапия и нейровегетативная стабилизация (седация, анальгезия) [13]. Скорость введения сульфата магния варьировала от 1 до 2 г/ч (в среднем $MgSO_4$ 25 % – 0,05–0,1 мл/кг/ч) под контролем содержания Mg^{+} в венозной крови. Длительность постоянной инфузии составляла в среднем 5–6 суток.

К каким выводам мы пришли:

1. Длительная инфузия магния сульфата в дозировках до 40 г/сут не приводит к повышению концентрации Mg^{+} в крови выше 1,3 ммоль/л при отсутствии повреждения почек (клиренс креатинина по Cockcroft–Gault более 75 мл/мин).

2. У пациентов не отмечалось эпизодов судорожной готовности – магний уменьшает высвобождение ацетилхолина из нервно-мышечных синапсов, подавляя при этом нервно-мышечную передачу, оказывает прямое угнетающее действие на ЦНС.

3. Выраженной гипотонии не было, для поддержания адекватного перфузионного давления применялись вазоактивные препараты в минимально эффективных дозировках. При гиперкинетическом типе гемодинамики потребность в гипотензивной терапии практически отсутствовала.

4. Применение постоянной инфузии магния сульфата позволило снизить объем введения седативных препаратов, релаксантов, анальгетиков.

Таким образом, некоторые побочные эффекты препарата в конкретной клинической ситуации были положительными. А именно: препарат понижает возбудимость дыхательного центра, имеет седативный эффект, усиливает нервно-мышечную блокаду, действие гипотензивных препаратов и лекарственных средств, угнетающих ЦНС, кроме того, обладает слабым диуретическим эффектом, что способствовало поддержанию эвolemического статуса пациента.

Заключение

Медицинское сообщество стремится к спасению жизни человека, сохранению его привычного социального статуса. При этом, оказывая помощь, необходимо стремиться к высокой степени удовлетворенности результатом

лечения как самими медработниками, так и их пациентами.

Исходя из данных, полученных в рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании (Magnesium Sulfate and Cerebral Oxygen Saturation in Mild Traumatic Brain Injury: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial, 2022 г.), сульфат магния помог уменьшить интенсивность послеоперационной боли, количество вводимых интраоперационных и послеоперационных анальгетиков и повысить оценку удовлетворенности [14].

Настоящее наблюдение не доказывает наличия абсолютных показаний к назначению сульфата магния, но позволяет заметить положительный эффект от его применения в виде постоянной инфузии в комплексной терапии пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Кроме того, дает возможность продолжать исследования в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Magnesium sulfate for neuroprotection after traumatic brain injury: a randomized controlled trial / N. R. Temkin et al. // *Lancet Neurology*. 2007. No. 6–1. P. 29–38. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17166799/> (date of the request: 07/15/2023).
2. Magnesium sulfate for acute traumatic brain injury / W. Li et al. // *Craniofac Surgery*. 2015. No. 26–2. P. 393–398. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25723660/> (date of the request: 07/07/2023).
3. Serum and cerebrospinal fluid magnesium in severe traumatic brain injury outcome / M. Stippler et al. // *Neurotrauma*. 2007. No. 24–8. P. 1347–1354. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17711396/> (date of the request: 07/11/2023).
4. A review of neuroprotection pharmacology and therapies in patients with acute traumatic brain injury / K. W. McConeghy et al. // *CNS Drugs*. 2012. No. 26–7. P. 613–636. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22668124/> (date of the request: 07/15/2023).
5. Громова О. А. Магний и пиридоксин: основы знаний: новые технологии диагностики и коррекции дефицита магния. Обучающие программы ЮНЕСКО / РСЦ Ин-та микроэлементов ЮНЕСКО, ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ. М. : Б. и., 2006. 176 с.
Gromova OA. Magnesium and pyridoxine: basic knowledge: new technologies for diagnosing and correcting magnesium deficiency. Training programs UNESCO / RSC Institute of Microelements UNESCO, Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2006.
6. TRPM6 forms the Mg₂₊ influx channel involved in intestinal and renal Mg₂₊ absorption / T. Voets et al. // *Biol Chem*. 2007. No. 130–5. P. 878–892.
7. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L. J. Magnesium homeostasis and aging, *Magnesium Research // Magnesium Research*. 2009. No. 22–4. P. 235–246.
8. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России / О. А. Громова и др. // *Фарматека*. 2013. № 6–259. С. 115–129.
Magnesium deficiency is a reliable risk factor for comorbid conditions: results of large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia. Gromova OA et al., *Farmateka*. 2013;(6)259:115–129.
9. Анализ взаимосвязи между обеспеченностью магнием и риском соматических заболеваний у россиянок 18–45 лет методами интеллектуального анализа данных. Эффективная фармакотерапия / О. А. Громова и др. // *Акушерство и гинекология*. 2014. № 2. С. 10–23.
Analysis of the relationship between magnesium supply and the risk of somatic diseases in Russian women 18–45 years old using data mining methods. *Effective pharmacotherapy*. Gromova OA et al. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2014; 2:10–23.
10. Акарачкова Е. С. Магний в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний // *Рус. мед. журн*. 2020. № 8. С. 8–12.
Akarachkova ES. Magnesium in the treatment and prevention of cerebrovascular diseases. *Russkij Meditsinskij Zhurnal*. 2020;8:8–12.
11. Basic considerations on magnesium in the management of neurocritical patients / I. D. Lozada-Martinez et al. DOI <https://doi.org/10.18700/jnc.210018>. Electronic text // *J. Neurocritical Care*. 2021. No. 14–2. P. 78–87. URL <https://e-jnc.org>. (date of the request: 06/15/2023).
12. Нейрохирургия. Национальное руководство. Т. 2: Черепно-мозговая травма / под ред. Д. Ю. Усачева и др. М. : НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, 2022. 516 с.
Neurosurgery. National guidelines. Vol. 2: Traumatic brain injury. Edited by Usacheva DYU et al. Moscow.: N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery. 2022.
13. Методика нейровегетативной стабилизации как основа интенсивной терапии острого повреждения головного мозга у нейрореанимационных больных: учеб. пособие. СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, 2017. 21 с.
Methods of neurovegetative stabilization as the basis for intensive therapy of acute brain damage in neurocritical care patients: textbook. St. Petersburg : Publishing house of I. I. Mechnikov North-Western State Medical University. Ministry of Health of Russia, 2017.
14. Magnesium Sulfate and Cerebral Oxygen Saturation in Mild Traumatic Brain Injury: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial / H. M. Sohn et al. // *Clin. Med*. 2022. No. 11–12. P. 3388. URL: <https://doi.org/10.3390/jcm11123388> (date of the request: 07/15/2023).