

## ВЛИЯНИЕ МАГНИЯ СУЛЬФАТА НА ДИНАМИКУ АРИТМИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Самолькина О. Г., Зорькина А. В., Прекина В. И.

*ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия (430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д.68), e-mail:dep-general@adm.mrsu.ru*

**Обследовано 48 пациентов с артериальной гипертензией и ишемическим инсультом в возрасте от 40 до 80 лет. Изучали влияние магния сульфата на желудочковые и наджелудочковые аритмии в остром периоде ишемического инсульта. Группа 1 (n=15) получали только базовую терапию, группа 2 (n=33) – дополнительно к базовой терапии магния сульфат 25 % – 10 мл внутривенно капельно на 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида № 10. Выявлено, что дополнительное применение магния сульфата в составе базовой терапии ишемического инсульта снижает количество наджелудочковых экстрасистол, количество и продолжительность эпизодов наджелудочковой тахикардии и не влияет на количество желудочковых аритмий. При проведении корреляционного анализа не выявлено связи количества аритмий сердца с уровнем магния сыворотки крови.**

Ключевые слова: ишемический инсульт, аритмии сердца, магния сульфат.

## THE INFLUENCE OF MAGNESIUM SULFATE ON ARRHYTHMIA DYNAMICS IN THE SHARP PERIOD OF AN ISCHEMIC STROKE

Samolkina O. G., Zorkina A. V., Prekina V. I.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Mordovian state university named after N. P. Ogaryov", Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail:dep-general@adm.mrsu.ru*

**48 patients with an arterial hypertension and an ischemic stroke at the age from 40 till 80 years were surveyed. The influence of magnesium sulfate on ventricular and supraventricular arrhythmias in the sharp period of an ischemic stroke was analyzed in the study . Group 1 (n=15) received only base therapy, group 2 (n=33) received in addition to the base therapy 10 ml of 25 % magnesium sulfate on 200 ml of normal saline № 10 intravenously by drop infusion. It was revealed that additional use of magnesium sulfate as a part of the base therapy of an ischemic stroke reduces the quantity of supraventricular arrhythmias, the quantity and duration of supraventricular tachycardia episodes and does not influence the quantity of ventricular arrhythmias. In the process of the correlation analysis the relation of cardiac arrhythmia with the magnesium level of blood serum is not revealed.**

Key words: ischemic stroke, cardiac arrhythmia, magnesium sulfate.

### Введение

Нарушения ритма сердца выявляются у 70–75 % больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения [4, 8]. В острейшем периоде ишемического инсульта увеличивается наджелудочковая и желудочковая эктопическая активность [5]. Нарушения ритма сердца могут быть самостоятельным фактором редукции мозгового кровотока и приводить к дополнительному ухудшению церебральной гемодинамики, а также усугублять течение сопутствующей патологии сердца у больных с ишемическим инсультом [1, 3, 7]. Использование препаратов магния при ишемии головного мозга характеризуется нейропротекторным эффектом [2], однако мы не встретили в литературе данных о его влиянии на аритмии сердца в остром периоде инсульта.

**Цель исследования:** изучить влияние магния сульфата на аритмии сердца в остром периоде ишемического инсульта.

### **Материалы и методы исследования**

Работа выполнена на базе неврологического отделения ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» г. Саранска. Обследовано 48 больных с артериальной гипертензией (АГ) и ишемическим инсультом с давностью развития очаговой мозговой симптоматики не более 3 суток. Из них мужчин – 21(43,75 %), женщин – 27 (56,25 %) в возрасте от 40 до 80 лет, средний возраст –  $62,50 \pm 1,91$  года. Характер и локализация очагового поражения головного мозга были верифицированы с помощью компьютерной томографии. Локализация инсульта у 42 (87,50 %) больных была в каротидной системе, из них у 23 (47,92 %) – справа, и у 19 (39,58 %) – слева, у остальных 6 (12,50 %) – в вертебрально-базилярной системе.

По данным ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов и транскраниального дуплексного сканирования диагностирован атеротромботический инсульт у 42 (87,50 %) пациентов; лакунарный инсульт был у 6 (12,50 %). Степень тяжести ишемического инсульта оценивалась к моменту окончания лечения в стационаре по классификации Гусева Е. И. (1962 г.). Легкий инсульт был у 6 (12,50 %) больных, средней тяжести – у 40 (83,33 %), тяжелый – у 2 (4,17 %).

Оценка влияния магния сульфата на динамику аритмий проводилась ретроспективно.

Пациенты были разделены на 2 группы:

Группа 1 (n=15). Получали только базовую терапию (БТ) ишемического инсульта, включающую: глицин 0,2 г сублингвально 3 раза в день; семакс 0,1 % по 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в сутки в течение 5 дней; ацетилсалициловая кислота 0,125 г один раз в день; гепарин п/к живота; гипотензивная терапия (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов к ангиотензину II, бета-блокаторы, антагонисты кальция, диуретики); с 6 дня от развития инсульта – пентоксифиллин 2 % – 5,0 в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида в виде внутривенной капельной инфузии № 5.

Группа 2 (n=33). Получали дополнительно к базовой терапии магния сульфат 25 % – 10 мл в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида в виде внутривенной капельной инфузии № 10(БТ+MgSO<sub>4</sub>).

Пациенты 1 и 2 группы были сопоставимы по давности и тяжести АГ, сопутствующим заболеваниям, тяжести инсульта, принимаемым антигипертензивным препаратам.

Клиническое обследование больных включало: сбор анамнеза, осмотр пациента, определение магния сыворотки крови (дважды: на 2-е сутки пребывания в стационаре и в

динамике через 10 дней лечения).

Всем пациентам проводили холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 часов с использованием системы «МИОКАРД-ХОЛТЕР» в 3-х отведениях ( $V_2, V_5$ , и  $aVF$ ) в первые 3 суток от развития инсульта, чаще на 2-е сутки пребывания больного в стационаре, и в динамике через 10 дней лечения. Градации желудочковых экстрасистол (ЖЭС) оценивали по классификации P. Lown и M. Wolf (1971).

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы Excel путем расчета средних арифметических величин ( $M$ ) и ошибок средних ( $m$ ). Для оценки достоверности различий двух величин использовали критерий Стьюдента ( $t$ ), для оценки повторных измерений – парный критерий Стьюдента. Достоверными считали различия при значении  $P < 0,05$ . Для оценки взаимосвязи двух величин использовали коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ динамики наджелудочковых аритмий через 10 дней лечения показал, что у пациентов группы 1 (БТ) количество наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС) и эпизодов наджелудочковой тахикардии (НЖТ) через 10 дней лечения незначительно увеличилось, тогда как в группе 2 (БТ+ $MgSO_4$ ) отмечалась достоверная положительная динамика: уменьшилось количество НЖЭС на 36,05 % (с  $172,00 \pm 53,69$  до  $110,00 \pm 35,80$ ) ( $P=0,02$ ), количество и продолжительность эпизодов НЖТ – на 81,82 % (с  $5,50 \pm 2,02$  до  $1,00 \pm 0,58$ ;  $P=0,046$ ) и 91,30 % (с  $23,00 \pm 8,08$  до  $2,00 \pm 1,15$  сек.) ( $P=0,047$ ) соответственно, что свидетельствует об эффективности магния сульфата в снижении количества НЖЭС, количества и продолжительности эпизодов НЖТ в остром периоде ишемического инсульта (табл.).

**Таблица. Динамика аритмий через 10 дней лечения в зависимости от проводимой терапии ( $M \pm m$ ;  $\Delta, \%$ )**

Показатели		Группа 1 (БТ) (n=15)		Группа 2 (БТ+ $MgSO_4$ ) (n=33)	
		$M \pm m$	$\Delta, \%$	$M \pm m$	$\Delta, \%$
<b>Наджелудочковые аритмии</b>					
НЖЭС	1	$297,47 \pm 166,87$	124,85	$172,00 \pm 53,69$	-36,05 <b>P=0,02</b>
	2	$668,87 \pm 470,90$		$110,00 \pm 35,80$	
Максимально в час	1	$34,13 \pm 18,22$	82,45	$14,50 \pm 2,60$	-55,17 <b>P=0,02</b>
	2	$62,27 \pm 41,78$		$6,50 \pm 1,33$	
Количество эпизодов НЖТ	1	$1,73 \pm 1,08$	19,65	$5,50 \pm 2,02$	-81,82 <b>P=0,046</b>
	2	$2,07 \pm 1,79$		$1,00 \pm 0,58$	
Длительность эпизодов НЖТ(сек.)	1	$6,27 \pm 4,14$	-6,38	$23,00 \pm 8,08$	-91,30 <b>P=0,047</b>
	2	$5,87 \pm 3,75$		$2,00 \pm 1,15$	
<b>ЖЭС</b>					

ЖЭС общее количество	1	189,73±132,79	-94,10	25,50±11,84	-58,82
	2	11,20±3,57	<b>P=0,048</b>	10,50±5,48	<b>P=0,049</b>
Максимально в час	1	19,20±10,29	-79,53	5,00±1,73	-40,00
	2	3,93±1,99	<b>P=0,048</b>	3,00±1,15	<b>P=0,02</b>
Количество морфологий	1	2,00±0,44	-20,00	2,00±0,12	-25,00
	2	1,60±0,35		1,50±0,29	P=0,091
Парные	1	0,20±0,14	-35,00	0,32±0,14	-71,88
	2	0,13±0,096		0,09±0,04	P=0,091
Ранние	1	1,60±1,32	-70,63	0,50±0,29	0
	2	0,47±0,19	<b>P=0,049</b>	0,50±0,29	

Примечание. 1 – показатели на 2 сутки инсульта; 2 – показатели в динамике через 10 дней лечения; P – ошибка достоверности динамики показателя.

Динамика желудочковых аритмий была положительной в обеих группах. В группе 1 достоверно уменьшилось: количество ЖЭС – на 94,10 % (с 189,73±132,79 до 11,20±3,57) (P=0,048), плотность ЖЭС (максимальное количество за любой час) – на 79,53 % (с 19,20±10,29 до 3,93±1,99) (P=0,048) и ранних – на 70,63 % (с 1,60±1,32 до 0,47±0,19) (P=0,049). Количество других желудочковых аритмий уменьшалось несущественно.

В группе 2 достоверно уменьшилось: количество ЖЭС на 58,82 % (с 25,50±11,84 до 10,50±5,48) (P=0,049) и максимально за час – на 40,00 % (с 5,00±1,73 до 3,00±1,15) (P=0,02). Имели тенденцию к снижению: число морфологий ЖЭС – на 25,00 % (с 2,00±0,12 до 1,50±0,29) (P=0,091) и парные – на 71,88 % (с 0,32±0,14 до 0,09±0,04) (P=0,091).

При сравнении динамики желудочковых аритмий больных группы 2 и группы 1 достоверных различий не было, что свидетельствует об отсутствии антиаритмического эффекта магния сульфата в отношении желудочковых аритмий у больных в остром периоде ишемического инсульта.

Пароксизмов фибрилляции предсердий и желудочковой тахикардии у больных в проведенном исследовании не зарегистрировано.

При анализе уровня магния сыворотки крови больных на 2-е сутки пребывания в стационаре мы не выявили существенных отклонений этого показателя от нормы как в группе 1 (0,89±0,01 ммоль/л), так и в группе 2 (0,90±0,01 ммоль/л). В динамике средний уровень магния существенно не менялся и составил 0,90±0,01 ммоль/л в обеих группах. Не было достоверной корреляционной связи наджелудочковых и желудочковых аритмий с уровнем магния сыворотки крови ( $r=-0,043$  и  $r=-0,068$  соответственно).

Приведенные результаты показали, что базовая терапия инсульта уменьшает количество ЖЭС, их плотность, но не влияет на наджелудочковые аритмии. Механизм положительного влияния БТ на динамику ЖЭС, вероятно, обусловлен ее

нейропротекторным действием, и уменьшения, вследствие этого, патологического влияния очага инсульта на сердце.

Точный механизм, посредством которого магний подавляет наджелудочковые аритмии, до сих пор не известен. Магний может воздействовать на электрофизиологию сердца, так как среди ферментных систем, в которых магний играет ключевую роль, присутствует натрий-калиевый насос. Поэтому магний способен существенно влиять на транспорт натрия и калия через клеточные мембраны и, следовательно, на сердечный потенциал действия, замедляет проведение по атрио-вентрикулярному узлу, эффективен при наджелудочковых тахикардиях [6]. Не исключается, что у больных с ишемическим инсультом антиаритмический эффект магния сульфата обусловлен и его нейропротекторным действием.

### **Выводы**

1. Базовая терапия ишемического инсульта снижает количество желудочковых экстрасистол, но не влияет на наджелудочковые аритмии.
2. Дополнительное применение магния сульфата в составе базовой терапии снижает количество наджелудочковых экстрасистол, количество и продолжительность наджелудочковой тахикардии, и не повышает эффективность базовой терапии в снижении количества желудочковых аритмий. Антиаритмический эффект магния сульфата не зависит от уровня магния сыворотки крови.

### **Список литературы**

1. Голухова Е. З. Желудочковые аритмии. Современные аспекты диагностики и лечения. – М.: Изд-во НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 1996. – 125 с.
2. Громова О. А. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. Г. Калачева, Д. Б. Курамшина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – № 12. – С. 90-101.
3. Долгов А. М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 2) // Вестник интенсивной терапии. – 1995. – № 2. – С. 15-18.
4. Суслина З. А. Значение холтеровского мониторирования ЭКГ у больных в остром периоде ишемического инсульта / З. А. Суслина, А. В. Фонякин, Е. А. Петрова // Терапевтический архив. – 1997. – № 4. – С. 24-26.
5. Трунова Е. С. Состояние сердца и течение острого периода ишемического инсульта: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 142 с.

6. Фогорос Р. Н. Антиаритмические средства. – 2-е изд., пер. с англ.; [под ред. проф. Ю. М. Познякова, А. В. Тарасова]. – М.: Изд-во БИНОМ, 2009. – 200 с.
7. Фонякин А. В. Нарушения сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца и течение раннего постинсультного периода / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина, Е. С. Трунова // Вестник аритмологии. – 2006. – № 43. – С. 43-47.
8. Bartko D. The heart and the brain. Aspects of their interrelations / D. Bartko, A. Dukát, S. Janco, V. Porubec, P. Traubner // Vnitr. Lek. – 1996. – Jul; 42 (7). – P. 482-489.

**Рецензенты:**

Инчина Вера Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», г. Саранск.

Столярова Вера Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», г. Саранск.