

ДЕЙСТВИЕ СУЛЬФАТА МАГНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Мамажонова С.О., Ахмаджонова Г.М.,

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан.

✓ **Резюме,**

Последние данные подтверждают концепцию, что церебральный вазоспазм участвует в патогенезе преэклампсии. Магний, который оказывает благотворное действие при эклампсии, может действовать против кальций-зависимое артериальное сужение, тем самым снимая спазм сосудов.

Ключевые слова: преэклампсия, беременность, акушерские осложнения, профилактика

ПРЕЭКЛАМПСИЯ ДАВОСИДА МАГНИЙ СУЛФАТИНИНГ ТАЪСИРИ

Мамажонова С.О., Ахмаджонова Г.М.,

Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон.

✓ **Резюме,**

Охири маълумотларга кўра преэклампсия механизмида церебрал вазоспазм концепция ўз тасдиғини топган. Эклампсия давосида магний кальцийга боғлиқ артериал торайишга қарши қон-томирлар спазмини тўхтатиш билан самарали таъсир кўрсатади.

Калит сўзлар: преэклампсия, хомиладорлик, акушерлик асоратлари, олдини олиш чоралари

THE ACTION OF MAGNESIUM SULFATE IN THE TREATMENT OF PREECLAMPSIA

Matamjonova S.O., Akhmadjonova G.M.,

Andijan State Medical Institute, 110000 Uzbekistan, Andijan Navoiy avenyu 126 <http://adti.uz>.

✓ **Resume,**

Recent evidence supports the concept that cerebral vasospasm is involved in the pathogenesis of preeclampsia. Magnesium, which has a beneficial effect on eclampsia, can act against calcium-dependent arterial constriction, thereby relieving vascular spasm.

Keywords: preeclampsia, pregnancy, obstetric complications, prevention

Актуальность

Преэклампсия, являясь полиорганной патологией, в современном акушерстве до настоящего времени остается актуальной проблемой, вызывая интерес мировых исследователей. Нет единого мнения по профилактике данной патологии и решения дельнейших ее осложнений.

Магний может также противодействовать увеличению внутриклеточной концентрации кальция, вызванной ишемией и тем самым предотвратить повреждение клеток и смерть. Магний может играть определенную роль в лечении церебрального вазоспазма и ишемии, вызванной преэклампсией [1,6,8].

Сульфат магния был применен в лечении токсикоза беременности в 1925 году и, несмотря на споры пространственного звучания его действия, по-прежнему считаются, особенно в США, чтобы быть препаратом выбора для контроля и профилактики эклампсии. Конвульсии, которые вызывает сульфат магния, блокируя периферическую нервно-мышечную передачу были выявлены в исследованиях на животных с помощью Hilmy и Somjen, в котором поднял сывороточные уровни магния вызвали, вызывающие паралич мышц. Интересен тот факт, что данный препарат не вызывают блок периферической нервно-мышечной передачи у людей[9,10]. Авторы пришли к выводу, что мозг защищен от гипермагнезием барьерным меха-

низмом. Тем не менее, многие клинические исследования и широко накопленный опыт с тех пор показали, что антиэкламптический эффект достигается в сыворотке крови при уровне магния ниже тех, которые бы могли вызвать нарушение нервно-мышечной передачи[4,6]. Борхес и соавт. выявили сульфат магния, для подавления пенициллин-индуцированной эпилептической активности у животных, в сыворотке крови. Тем не менее, данные Rele-Bans в экспериментальной методике применения препарата при эклампсии является неопределенным. Предполагается, что преэклампсия является гипертонической энцефалопатией и ряд авторов возражали против использования магния в эклампсии, поскольку он не является антигипертензивным средством. Однако, эклампсия может рассматриваться как состояние, которое вызывает энцефалопатию. Сибай и др. не обнаружил корреляции между АД и электроэнцефалографическим (EEG) показателем у пациентов с преэклампсией и эклампсией или между процентным повышением среднего артериального давления от последнего посещения к врачу во время записи ЭЭГ и изменения ЭЭГ. Эти данные не предполагают прямого отношения между степенью артериальной гипертензии и эклампсии[5,12].

Доказательства церебрального вазоспазма.

Sheehan и Lynch описали мозговые патологические выводы в эклампсии, в том числе корковых петехиальных кровоизлияниях; множественные, широко

распространенные, небольшие некротические участки; небольшие перивентрикулярные кровоизлияния; или крупные кровоизлияния в белом веществе, базальные ганглии. Понс. И др. предположили, что эти изменения, результаты периодов вазоконстрикции, побуждающих фокусный некроз и кровоизлияния[3]. Недавние исследования церебральной ангиографии при токсикозе результат тяжелого артериального вазоспазма. Результаты в пяти таких пациентах, включенных широкие диффузные сужения всех внутричерепных артерий с плохим заполнением корковых ветвей, особенно в теменных и затылочных областях, тогда как показатели томограммы (КТ) у этих пациентов продемонстрировали области пониженного затухания в границе крупных кровеносных сосудов. В других докладах о больных с эклампсией, КТ показала гиподенсную область базальных ганглиев и коры головного мозга[2,7]. Доказательства церебрального вазоспазма согласуются с системным вазоспазмом, с повышенной устойчивостью периферических сосудов и повышенной чувствительностью кровеносных сосудов к вазоактивным субстратам, таким как ангиотензин II и катехоламинам[11,12].

Механизм действия магния на вазоспазм

Зарубежные авторы предположили, что сульфат магния, применяемый при преэклампсии-эклампсии может предотвратить вазоспазм, действуя в качестве антагониста кальция. Магний, в свою очередь представляя собой двухвалентный ион, напоминающий Ca^{2+} , является конкурентным антагонистом последнего. Блокада нейромусcularных синапсов и последующий паралич скелетных мышц при гипермагниемии связаны конкуренцией магния с кальцием в пресинаптической мембране и, следовательно, ингибированием ацетилхолина- Ca^{2+} -зависимого релиза. Этот эффект может быть исправлен путем увеличения Ca^{2+} . И поэтому при увеличении концентрации его в синапсе, рекомендуется применение ионов кальция в качестве антидота при передозировке[7,12].

Ca^{2+} и Mg^{2+} также имеют противоположные эффекты на сосудистый тонус. Повышение концентрации Ca^{2+} , как было показано, способствует возбуждению сосудистого спазма в изолированных артериях головного мозга; вазоспазм усиливается за счет снижения концентрации Mg^{2+} за счет увеличения концентрации ионов кальция. Нормомагниемия приводит к увеличению напряжения мозговых сосудов, в то время как гипермагниемия реверсирует вазоспазм, индуцированный hallucinogens, алкоголь, серотонина.

Патогенез церебрального вазоспазма при эклампсии неизвестен. Предполагается, что Ca^{2+} участвует в активации гладких мышц[11].

Антагонизм внутриклеточного кальция

Увеличились концентрации внутриклеточных Ca^{2+} , вызванных церебральной ишемией с последующим повреждением клеток и гибелью клеток. Процесс ишемии приводит к увеличению концентрации Ca^{2+} путем снижения трансмембранного потенциала и открытия кальциевых каналов, выпустив Ca^{2+} из митохондрий и эндоплазматической ретикулы. Повышенные уровни Ca^{2+} активируют выработку эндогенных фосфолипидов, которые гидролизуют мембранные фосфолипиды[6,8]. Эта мембранное повреждение увеличивает приток кальция и индуцирует положительный механизм обратной связи, с помощью которого ишемия производит высокую клеточную активность

Ca^{2+} . Высокая концентрация Ca^{2+} вредные продукты митохондриально-окислительного фосфорилирования. Процессы активации и увеличения процессов кальций-зависимой нагрузки на Na^{+} - K^{+} насос используют большое количество аденозинтрифосфата (АТФ), расход последнего, приводит к истощению запасов АТФ и в конечном счете к необратимому повреждению клеток[9,12].

Механизм притока кальция при ишемии через ионные каналы, связанные с М-метил-D-аспаратом (NMDA) приводит к повышению концентрации Mg^{2+} , что имеет блокирующее воздействие на внутреннем токе через кальциевые каналы. Goldman и Finkbeiner недавно предположили, что эффект передозировки сульфатом магния при эклампсии может быть оказан путем блокирования рецепторов NMDA, тем более, что их участие в эпилептиформном разрыве было продемонстрировано участием кальциевых каналов блокирующих агентов, которые были использованы для преодоления ишемического повреждения[1,3]. Однако эти агенты не имеют прямого влияния на внутриклеточное высвобождение кальция и лишь ограниченное воздействие на кальциевые каналы и притока кальция в поврежденных мембран. Заманчиво предположить, что Mg^{2+} конкурирует с Ca^{2+} на внутриклеточных участках, противодействует внутриклеточному эффекту кальция и предотвращает или реверсирует положительный их переход, описанный выше. Таким образом, доказываем превосходство применения сульфата магния в роли блокаторов кальциевых каналов, потому что его действие будет опосредовано в мембранных рецепторах и могут быть эффективны даже при мембранной дисфункции[8,12].

Клинические последствия

В последнее время инфузии сульфатом магния способствовали снизить уровень смертности при введении пациентам с острым миокардом при инфаркте. Хотя авторы приписывают этот результат к уменьшению числа аритмий, нуждающихся в лечении, основной причиной смерти в контрольной группе был кардиогенный шок, который не происходит в группе, примененных препараты магния. Эти результаты также могут быть, следовательно, объяснены пониженным спазмом коронарной артерии и некроза миокарда вследствие спазма и гибели клеток при двойном эффекте магния[9,11].

Если основные выводы этих теорий верны, то сульфат магния может быть полезным в лечении других расстройств, связанных с церебральным вазоспазмом и ишемией. Характерным примером является субарахноидальное кровоизлияние, в котором вазоспазм является серьезным и даже смертельным осложнением, несмотря на некоторое благотворное влияние блокатора кальциевых каналов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alton B.H., Lincoln G.C.: The control of eclampsia convulsions by intraspinal injections of magnesium sulphate. Am J. Obstet. Gynecol. 1925; 9:167-177.
2. Akhmedov F.K. (2015) Features of renal function and some indicators of homeostasis in women with mild preeclampsia. European Science Review. Austria, Vienna. (4-5). pp. 58-60.
3. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia // European Science Review. - Austria, Vienna, 2015, № 4-5 - С. 56-58.
4. Akhmedov F. K., Negmatullaeva M.N., Avakov V.E. Cardiohemodynamics and cardiac geometry in pregnant women

complicated by severe preeclampsia // News of dermatology and reproductive health - Tashkent, 2017, № 3-4 (I) - C. 27-29.

5. Somjen G., Hilmy M., Stephen C.R.: Failure to anesthetize human subjects by intravenous administration of magnesium sulfate. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1966;154:652-659.
6. Pritchard J.A.: The use of magnesium sulfate in preeclampsia/eclampsia. J Reprod Med 1979;23:107-114.
7. Borges L.F., Gucer G.: Effect of magnesium on epileptic foci. Epilepsia 1978;19:81-91.
8. Donaldson J.O.: Eclampsia and other causes of peripartum convulsions, in Donaldson J.O. (ed): Neurology of Pregnancy. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1978, pp 215-250.
9. Sibai B.M., Spinnato J.A., Watson D.L., Lewis J.A., Anderson G.D.: Effects of magnesium sulfate on electroencephalographic findings in preeclampsia-eclampsia. Obstet. Gynecol. 1984; 64:261-266.
10. Sheehan H.L., Lynch J.B.: Pathology of Toxemia of Pregnancy. Baltimore, Williams & Wilkins, 1973.
11. Beck R.W., Menezes A.H.: Intracerebral hemorrhage in a patient with eclampsia. JAMA 1981; 246:1442-1443.
12. Will A.D., Lewis K.L., Hinshaw D.B., Jordan K., Cousins L.M., Hasso A.N., Thompson J.R.: Cerebral vasoconstriction in toxemia. Neurology 1987; 37:1555-1557.

Поступила 09.03. 2020