

УДК 618.3-06:[618.146-008.64-02:[616-008.64:546.46]-08

*Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович, Г.Я. Кунинець, У.Є. Прокіп*

## НАДАННЯ ДОПОМОГИ ВАГІТНИМ З ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ НАЯВНОСТІ НУТРИТИВНОЇ МАГНІЄВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
м. Львів, Україна*e-mail: *shatik2@ukr.net*

**Резюме:** Встановлено, що використання магнію забезпечує ефективну корекцію гіпомагніємії у вагітних, попереджає прогресування істміко-цервікальної недостатності, сприяє зниженню частоти невиношування вагітності, обмежує проведення хірургічного серкляжу шийки матки, попереджає ускладнення пологів дискоординацією пологової діяльності.

**Ключові слова:** істміко-цервікальна недостатність, нутритивна магнієва недостатність, магніюм.

**Вступ.** Невиношування вагітності (В) – найбільш часте ускладнення гестаційного процесу. Частота невиношування В становить 15,5-42,7% і не має тенденції до зниження<sup>20,24</sup>. Прямі репродуктивні втрати від невиношування В в Україні щорічно нараховують 36-40 тисяч ненароджених бажаних дітей, а діти, які народились у 23-27 тижнів гестації, обумовлюють до 50% перинатальної смертності<sup>6,27</sup>.

В генезі дострокового переривання В одним із значущих факторів є істміко-цервікальна недостатність (ІЦН). Частота цієї патології в популяції серед вагітних сягає 13-15%<sup>9,8</sup>. ІЦН – безсимптомне вкорочення шийки матки (ШМ), розширення внутрішнього вічка, що призводить до розриву плодових оболонок та втрати В. Останні десятиліття ознаменувалися стрімким розвитком молекулярно-біологічної, хімічної та медичної науки, які сприяли перегляду існуючих раніше уявлень про ІЦН лише як гормонозалежного та/або ятрогенного стану<sup>10,17</sup>. Найбільш розповсюдженим методом лікування ІЦН на сьогоднішній день є хірургічний цервікальний серкляж<sup>22</sup>.

Функція ШМ, що є фіброзним органом із високим вмістом колагену, регулюється протягом В процесами метаболізму колагену і протеогліканів<sup>23,25</sup>. У зв'язку з цим, порушення її спроможності може розглядатися як прояв недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ).

Результати дослідження, проведеного Л.Б. Маркіним та У.Є. Прокіп<sup>12-16</sup> показали, що одним з патогенетичних чинників виникнення ІЦН є зниження рівня іонів магнію в плазмі крові вагітних, що спостерігається у

35% випадків. Відповідно до рекомендацій ВООЗ (2002), а також рішення Міжнародної експертної ради «Дефіцит магнію в акушерстві та гінекології» (Австрія, 2012) норма вмісту магнію у сироватці крові у вагітних складає – 0,8-1,05 ммоль/л. Магній входить до складу основної речовини сполучної тканини і бере участь у регуляції її метаболізму. В умовах магнієвого дефіциту порушується здатність фібробластів продукувати колаген, виникають явища НДСТ, неспроможності ШМ.

Частота недоношування В при накладанні лікувального шва на ШМ при ІЦН на тлі магнієвого дефіциту складає 28%. При цьому основними причинами дострокового переривання В є розрив плодових оболонок, хоріоамніоніт і прорізування шва на ШМ. Ускладнений перебіг пологів дискоординацією пологової діяльності (ДПД) має місце у 16% випадків. Провідною причиною ДПД є наявність циркулярного рубця на ШМ та пов'язані з цим розлади фізіологічних рецепторних відношень між тілом та ШМ<sup>12</sup>.

**Мета дослідження.** Удосконалення надання допомоги вагітним з ІЦН, у т.ч. за наявності нутритивної магнієвої недостатності.

**Матеріали та методи дослідження.** Групу спостереження склали 50 жінок, у яких при 13-16-тижневому терміні В була діагностована ІЦН за наявності нутритивної магнієвої недостатності (вміст магнію у сироватці крові <0,8 ммоль/л). Рівень іонів магнію в плазмі крові вагітних визначали колориметричним методом із використанням аналізатора Cobas 600c (501 модуль) і тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія).

Ступінь виразності ІЦН визначали за бальною шкалою Штембера. При цьому оцінювали довжину вагінальної частини ШМ, її консистенцію, розташування, стан цервікального каналу, розміщення передлеглої частини плода. Ультразвукове і доплерометричне дослідження здійснювали із застосуванням діагностичного приладу «SA-8000EX» (Medison, Південна Корея). Проводили складне сканування у реальному масштабі часу за допомогою трансвагінального датчика з частотою 5,0 та 7,5 МГц. Вимірювали довжину ШМ і діаметр внутрішнього вічка. У вагітних із відкриттям внутрішнього вічка проводили оцінку його форми (У, V, або U-подібна). Визначали ступінь гіпертонусу міометрію, величину відношення довжини порожнини матки до її передньо-заднього розміру. З використанням кольорового доплерівського картування на відстані 2/3 від внутрішнього вічка і на 1/2 відстані від цервікального каналу до зовнішнього контуру органу за характером судинної кривої, гомологічному судинній кривій маткової артерії, проводили пошук дрібних артерій ШМ (ДАШМ) з подальшим визначенням показника опору кровоплину (індекса резистентності (ІР)). ІР визначається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровообігу ( $IP=(A-D)/A$ ), де А – максимальна систолічна швидкість кровообігу, Д – кінцева діастолічна швидкість кровообігу, М – середня швидкість кровообігу<sup>1,11</sup>.

Для корекції магнієвого дефіциту призначали Магнікум (ПАТ «Київський вітамінний завод») по 2 таблетки 2 рази на добу під час їжі. Одна таблетка лікарського засобу містить магнію лактату дигідрату 470 мг, що еквівалентно магнію 48 мг та піридоксину гідрохлориду (вітаміну В<sub>6</sub>) 5 мг. Засоби магнію призначали вагітним із нормальною функцією нирок за відсутності серцево-судинної патології. Нутритивну підтримку медикаментом магнію припиняли при поверненні рівня внутрішньоклітинного катіону до норми.

Статистична обробка одержаних даних результатів проведена методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення *Statistica for Windows 6.0*. Використано методи: системного аналізу, аналітико-порівняльні, клініко-статистичні, діагностично-інструментальні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік вагітних групи спостереження склав  $22,3 \pm 0,5$  років з індивідуальними коливаннями від 18 до 43 років. Пер-

шою дана В була у 66% жінок. Малий інтергенетичний проміжок (менше року) спостерігався у 8%, великий інтергенетичний проміжок (більше 10 років) – у 6% випадків. Частота порушень менструальної функції становила 26%; захворювань, що передаються статевим шляхом – 12%; запальних захворювань органів малого тазу – 16%; оперативних втручань на яєчниках і трубах – 10%; накладання шва на ШМ – 10%; самовільних викиднів – 14%; замирання В – 6%; передчасних пологів – 12%; мертвородження – 10%; смертності у ранньому неонатальному періоді – 6%.

У всіх випадках вагінальне та ехографічне дослідження розташування, довжини, консистенції ШМ, стану цервікального каналу вказувало на наявність ІЦН. При цьому аналіз генеративної функції серед обстежених жінок показав, що переважну більшість пацієнток з даною патологією склали першовагітні, в анамнезі яких не було жодних втручань на ШМ, що виключало ймовірність виникнення органічної (набутої) ІЦН.

Дослідження рівня магнію у периферійній крові вагітних показало, що у 70% жінок концентрація іонів магнію у сироватці крові складала, в середньому,  $0,63 \pm 0,07$  ммоль/л, що вказувало на дефіцит внутрішньоклітинного катіону, а у 30% вагітних –  $0,45 \pm 0,04$  ммоль/л, що свідчило про важкий магнієвий дефіцит.

Основними проявами магнієвого дефіциту є: хронічна втомлюваність, серцево-судинні порушення (тахікардія, аритмія, болі в серці, гіпо- або гіпертензія); нервові порушення (дратівливість, тривожність, депресія, порушення сну, головний біль, головокружіння, порушення концентрації, пам'яті, зниження шкірної чутливості, парестезії); акушерсько-гінекологічні симптоми (альгоменорея, передменструальний синдром, загроза невиношування вагітності); м'язеві симптоми (судоми литкових м'язів); вісцеральні розлади (закрепи, знижена температура тіла, оніміння кінцівок), метеозалежність (ломота тіла, болі суглобів, зубів, ясен)<sup>18,19</sup>.

При В потреби у магнії зростають в 2-3 рази, що пов'язано з ростом і розвитком плода, збільшенням маси матки від 80-100 г до 1000 г, збільшенням об'єму циркулюючої крові, високим рівнем естрогенів та підвищенням концентрації альдостерону, а також появою і ростом плаценти<sup>3,4</sup>. Останнє підтверджується результатами нашого дослідження, відповідно до якого клінічні прояви дефіциту магнію мали у зазначеної кількості вагітних групи спостереження.

Так, передменструальний синдром спостерігався у 28%, альгодисменорея – у 38%, тахікардія та/або аритмія – у 26%, закрепи – у 28%, головний біль та головокружіння – у 22%, парестезії – у 24%, судоми м'язів – у 18%, загальна втомлюваність – у 54%, порушення сну – у 30% жінок.

Результати проведеного кореляційного аналізу показали наявність сильного зворотного зв'язку ( $r=-0,83$ ) між концентрацією іонів магнію у сироватці крові вагітних й діаметром внутрішнього вічка ШМ, а також прямого зв'язку середньої сили ( $r=0,38$ ) з довжиною ШМ.

Як відомо, іонам магнію належить істотна роль у формуванні нормальної структури сполучної тканини, і порушення гомеостазу магнію є одним з етіологічних чинників формування дисплазії сполучної тканини<sup>5,18</sup>. Враховуючи, що ШМ є фіброзним органом, останнє призводить до порушень структури колагенових волокон, змін пропорційного співвідношення між сполучною і м'язевою тканиною в ШМ, збільшення вмісту останньої до 60%. Подібна «слабкість» сполучної тканини обумовлює розвиток ІЦН – ШМ передчасно розм'якшується, вкорочується і втрачає здатність утримувати плідне яйце до термінових пологів.

Заслугове на увагу той факт, що у випадках низького рівня іонів магнію при УЗД ШМ мала U-подібну форму, що за даними різних авторів<sup>2,26</sup> вважається найбільш прогностично несприятливою ехографічною ознакою ІЦН.

При трансвагінальному УЗД довжина шийки матки складала  $22,2\pm 0,6$  мм. Форма відкриття внутрішнього вічка у 32% вагітних була Y-подібна, у 32% – V-подібна і у 30% – U-подібна. Ехографічних ознак гіпертонусу міометрію не спостерігалось. Ділянок потовщення міометрію відмічено не було. Величина відношення довжини порожнини матки до її передньо-заднього розміру складала  $1,39\pm 0,04$  (при неускладненому перебігу вагітності –  $1,41\pm 0,05$ ,  $p>0,05$ ).

У невагітної жінки, а також у I та II триместрах В у ШМ функціонує лише частина дрібних артерій, інші ж є потенційним резервуаром для депонування крові. У II триместрі В збільшується загальна та функціонуюча кіль-

кість венозних судин, вони розширюються, утворюють додаткові анастомози. За даними різних авторів до початку пологів їх кількість збільшується в 1,3 рази – при цьому відмічається перевищення їх просвітів в 1,5 рази у центральній зоні у відношенні до периферійної ( $53\pm 4,5$  та  $38\pm 3,1$  мкм, відповідно), що вказує на різницю у судинному забезпеченні периферійних та центральних відділів товщі стінок ШМ<sup>1,7,11,21</sup>.

Результати наших досліджень показали характерне зниження ІР ( $0,40\pm 0,03$ ) у порівнянні з нормою ( $0,65\pm 0,05$ ,  $p<0,05$ ) в ДАШМ у вагітних з прогресуючою ІЦН, що вказувало на підвищення васкуляризації ШМ і, як наслідок, достовірне зниження судинного опору у ДАШМ.

Як відомо, значимі зміни ШМ, які забезпечують заключні стадії її дозрівання, розм'якшення та наступне розкриття, в нормі відбуваються наприкінці В. Останнє полягає у прогресуючому зменшенні концентрації колагену та колагеновій реорганізації під впливом протеогліканів, підвищенню васкуляризації ШМ, що проявляється зниженням показників судинного опору у ДАШМ. Подібна доплерометрична картина у ДАШМ у II триместрі В вказує на передчасне дозрівання ШМ і може бути однією з прогностичних ознак виникнення ІЦН.

Вивчення кореляційного зв'язку показників кровоплину і морфометричних параметрів ШМ дозволило встановити тісний зв'язок ( $r=0,78$ ) між довжиною ШМ і показниками судинного опору в ДАШМ. В той же час, слабший кореляційний зв'язок ( $r=-0,41$ ) між діаметром внутрішнього вічка ШМ та гемодинамічними показниками в ДАШМ дозволяє припустити, що зміна діаметру вічка є вторинною у відношенні до порушень кровоплину в ДАШМ.

Використання Магнікуму забезпечувало ефективну корекцію магнієвого дефіциту у вагітних. Градієнт приросту рівня іонів магнію після 30-денної терапії складав  $0,18\pm 0,03$  ммоль/л. Побічні ефекти використання засобу були відсутні.

Разом з тим, дострокове переривання В мало місце у 18% випадків (10% – пізні викидні, 8% – передчасні пологи). Ускладнення пологів ДПД відмічено не було.

#### Висновки:

1. Одним з патогенетичних чинників ІЦН є нутритивна магнієва недостатність у вагітних.
2. Використання Магнікуму забезпечує ефективну корекцію гіпомагніємії у вагітних, попереджає прогресування ІЦН, сприяє

зниженню частоти невиношування В, обмежує проведення хірургічного серкляжу

ШМ, попереджає ускладнення пологів ДПД.

#### Література:

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М.И.Агеева // Издательский дом Видар. - 2000. - 112 с.
2. Бенюк В.О. Ультразвукові маркери недоношування вагітності / О.В.Бенюк // ПАГ. - 2000. - №3. - С. 92-93.
3. Городецкий В.В. Препараты магния в медицинской практике / В.В. Городецкий, О.Б.Талибов. - М.: Медпрактика, 2008.- 44 с.
4. Громова О.А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани / О.А.Громова // Дисплазия соединительной ткани. - 2008. - №1. - С. 23-32.
5. Дернер К. Клиническая биохимия / К.Дернер. - М.: Мир, 2001. - 480 с.
6. Добрянський Д.О. Проблемні аспекти надання медичної допомоги екстремально недоношеним новонародженим з критичною життєздатністю / Д.О.Добрянський // Здоровье женщины. - 2008. - Т.1, №33. - С.148-153.
7. Допплерография в акушерстве / М.В.Медведев, А.Курыяк, Е.В.Юдина и др. - М.: Реальное время, 1999. - 157 с.
8. Дубоссарская З.М. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение невынашивания беременности / З.М.Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2012. - №6-7. - С.12-16.
9. Запорожан В.М. Акушерство і гінекологія. Підручник: у 2-х томах / В.М.Запорожан, М.Р.Цегельський, Н.М.Рожковська. - Одеса: Одеський державний медичний університет, 2008.- Т.1.- 472 с.
10. Линченко Н.А. Факторы риска возникновения истмико-цервикальной недостаточности и способы ее коррекции: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Линченко Н.А. - Волгоград, 2014. - 117 с.
11. Маркін Л.Б. Допплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід / Л.Б.Маркін, К.Л.Шатилович, Н.Е.Надоршина // Репродуктивное здоровье женщины. - 2007. - №1 (30). - С.36-39.
12. Маркін Л.Б. Корекція магнієвого дефіциту у вагітних з істміко-цервикальною недостатністю / Л.Б.Маркін, У.С.Прокіп // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. - 2013. - №3-4 (20-21). - С.78-81.
13. Маркін Л.Б. Профілактично-терапевтичні заходи при ідіопатичній істміко-цервикальній недостатності / Л.Б.Маркін, У.С.Прокіп // Здоровье женщины. - 2014. - №10 (96). - С.61-64.
14. Маркин Л.Б. Содержание магния у беременных при идиопатической истмико-цервикальной недостаточности / Л.Б.Маркин, У.Е.Прокип // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. - 2014. - №5 (35). - С.36-39.
15. Маркін Л.Б. Вплив корекції гіпомагніємії на перебіг гестаційного процесу при істміко-цервикальній недостатності / Л.Б.Маркін, У.С.Прокіп // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. - 2015. - Т.7, №3. - С.63-64.
16. Маркін Л.Б. Корекція нутритивної магнієвої недостатності у прегравідарному періоді / Л.Б.Маркін, А.І.Попович, У.С.Прокіп // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2015. - №1. - С.155-157.
17. Назаренко Л.Г. Прогнозування первікальної недостатності і втрати вагітності другого триместру / Л.Г.Назаренко, Р.І.Хані // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - 2010. - №1. - С. 96-99.
18. Некоторые аспекты применения препаратов магния при беременности / А.Л.Верткин, О.Н.Ткачева, О.М.Ткачева и др. // Проблемы репродукции. - 2005. - №4. - С.57-63.
19. Пшений А.Р. Оценка эффективности терапии препаратом Магнерот при различных диспластических синдромах и фенотипах / А.Р.Пшений // Дисплазия соединительной ткани. - 2008. - №1. - С.19-22.
20. Сидельникова В.М. Современные принципы токолитической терапии при угрозе преждевременных родов / В.М.Сидельникова // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». - М., 2005. - С. 232-233.
21. An in vivo comparative study of the pregnant and non-pregnant cervix using electrical impedance measurements / M.O'Connell, J.Tidy, S.J.Wisher et al. // BJOG. - 2000. - Vol.8, №107 (8). - P. 1040-1041.
22. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery: meta-analysis of randomized trial / H.Honest, A.Coomarasamy, L.M.Bachmann, K.S.Khan // Obstetric Gynecology. - 2003. - Vol.9, №102(3). - P. 621-627.
23. Gemmill T.R. Overview of N- and O-linked oligosaccharide structures found in various yeast species / T.R.Gemmill, R.Romero, B.H.Yoon // 4th World Congress of prenatal medicine. Buenos Aires. - 1999. - P. 247-255.
24. Haram K. Preterm delivery: an overview / K.Haram, J.H.Mortensen, A.L.Wollen // Act. Obstetric Gynecology Scand.- 2003.-Vol.8, №82(8).- P.687-704.
25. Ludmir J., Sehdev H.M. Anatomy and physiology of the uterine cervix / J.Ludmir, H.M. Sehdev // Clin. Obstetric Gynecology. - 2000. - Vol.43, №3. - P.433-439.
26. Owen J. Vaginal sonography and cervical incompetence / J.Owen, J.D.Lams, J.C.Hauth // Am.J. Obstetric Gynecology. - 2003. - Vol.2, №188 (2). - P.586-596.
27. Recent short-term outcomes of ultrapreterm and extremely low-birthweight infants in Japan /

---

*K.Ikeda, S.Hayashida, I.Hokuto et al. //NeoReviews. - Vol.7. - P. 511-516.*

---

УДК 618.3-06:[618.146-008.64-02:[616-008.64:546.46]-08

**ОКАЗАНИЕ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ НАЛИЧИИ НУТРИТИВНОЙ МАГНИЕВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Л.Б. Маркин, Е.Л. Шатилович, Г.Я. Кунинец, У.Е. Прокип*

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г.Львов, Украина*

**Резюме:** Установлено, что использование магникума обеспечивает эффективную коррекцию гипомагниемии у беременных, предупреждает прогрессирование ИЦН, способствует снижению частоты невынашивания беременности, ограничивает проведение хирургического серкляжа ШМ, предупреждает осложнения родов ДРД.

**Ключевые слова:** истмико-цервикальная недостаточность, нутритивная магниевая недостаточность, Магникум.

---

UDC 618.3-06:[618.146-008.64-02:[616-008.64:546.46]-08

**GIVING THE MEDICAL AID TO PREGNANT WOMEN WITH CERVICAL INSUFFICIENCY WITH NUTRITIONAL MAGNESIUM DEFICIENCY**

*L.B. Markin, K.L. Shatylovysh, H.Y. Kunynets, U.E. Prokip*

*Danylo Halysky Lviv State Medical University, Lviv, Ukraine*

**Summary:** It was established that the usage of magnicum provides an effective correction of hypomagnesemia in pregnant, prevents the progression of CI, reduces the frequency of miscarriage, reduces the number of surgical cerclage of cervix, prevents complications during labor.

**Key words:** Cervical insufficiency, nurtitional magnesium deficiency, magnicum.

---

*Надійшла до редакції 21.11.2016 р.*

