

Надання допомоги вагітним з істміко-цервікальною недостатністю за наявності нутритивної магнієвої недостатності

Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилевич, Г.Я. Кунинець, А.І. Попович, У.Є. Прокіп
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження: удосконалення надання допомоги вагітним з істміко-цервікальною недостатністю (ІЦН), у тому числі за наявності нутритивної магнієвої недостатності.

Матеріали та методи. У групу спостереження увійшли 50 жінок, у яких при 13–16-тижневому терміні вагітності була діагностована ІЦН за наявності нутритивної магнієвої недостатності (вміст магнію у сироватці крові <0,8 ммоль/л).

Рівень іонів магнію у плазмі крові вагітних визначали колориметричним методом з використанням аналізатора Cobas 600c (501 модуль) і тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Ступінь вираженості ІЦН визначали за бальною шкалою Штембера.

Для корекції магнієвого дефіциту призначали Магнікум (ПАТ «Київський вітамінний завод») по 2 таблетки 2 рази на добу під час їди. Одна таблетка лікарського засобу містить магнію лактату дигідрату 470 мг, що еквівалентно магнію 48 мг та піридоксину гідрохлориду (вітаміну В₆) 5 мг.

Результати. Одним з патогенетичних чинників ІЦН є нутритивна магнієва недостатність у вагітних.

Результати проведеного кореляційного аналізу продемонстрували наявність сильного зворотного зв'язку ($r=-0,83$) між концентрацією іонів магнію у сироватці крові вагітних й діаметром внутрішнього вічка шийки матки (ШМ), а також прямого зв'язку середньої сили ($r=0,38$) з довжиною ШМ. Під час вивчення кореляційного зв'язку показників кровотоку і морфометричних параметрів ШМ встановлено тісний зв'язок ($r=0,78$) між довжиною ШМ і показниками судинного опору у дрібних артеріях ШМ (ДАШМ). У той самий час слабший кореляційний зв'язок ($r=-0,41$) між діаметром внутрішнього вічка ШМ та гемодинамічними показниками у ДАШМ дозволяє припустити, що зміна діаметра вічка є вторинною щодо порушень кровотоку у ДАШМ.

Заключення. Використання Магнікуму забезпечує ефективну корекцію гіпомagneмії у вагітних, попереджає прогресування ІЦН, сприяє зниженню частоти невиношування вагітності, обмежує проведення хірургічного серкляжу ШМ, попереджає ускладнення пологів дискоординацією пологової діяльності.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, нутритивна магнієва недостатність, Магнікум.

Невиношування вагітності – найбільш часте ускладнення гестаційного процесу. Частота невиношування вагітності становить 15,5–42,7% і не має тенденції до зниження [20, 24]. Прямі репродуктивні втрати від невиношування в Україні щорічно нараховують 36–40 тис. ненароджених бажаних дітей, а народження дітей у 23–27 тиж гестації зумовлює до 50% перинатальної смертності [6, 27].

У генезі дострокового переривання вагітності одним зі значущих факторів є істміко-цервікальна недостатність (ІЦН). Частота цієї патології у популяції серед вагітних сягає 13–15% [9, 8].

ІЦН – безсимптомне вкорочення шийки матки (ШМ), розширення внутрішнього вічка, що призводить до розриву плодових оболонок та втрати вагітності. Останні десятиліття ознаменувалися стрімким розвитком молекулярно-біологічної, хімічної та медичної науки, що сприяло перегляду існуючих раніше уявлень про ІЦН лише як гормонозалежного та/або ятрогенного стану [17, 10]. Найбільш поширеним методом лікування ІЦН на сьогодні є хірургічний цервікальний серкляж [22].

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

Дослідження, проведені Л.Б. Маркіном та У.Є. Прокіп [12, 13, 14, 15, 16], встановили, що одним з патогенетичних чинників виникнення ІЦН є зниження рівня іонів магнію у плазмі крові вагітних, яке 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 становить 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 вагітності у разі накладання лікувального шва на ШМ при ІЦН на тлі магнієвого дефіциту становить 28%. При цьому основними причинами дострокового переривання вагітності є розрив плодових оболонок, хоріоамніоніт і прорізування шва на ШМ. Ускладнений перебіг пологів дискоординацією пологової діяльності (ДПД) діагностують 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.

Мета дослідження: удосконалення надання допомоги вагітним з ІЦН, у тому числі за наявності нутритивної магнієвої недостатності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У групу спостереження увійшли 50 жінок, у яких при 13–16-тижневому терміні вагітності була діагностована ІЦН за наявності нутритивної магнієвої недостатності (вміст магнію у сироватці крові <0,8 ммоль/л).

Рівень іонів магнію у плазмі крові вагітних визначали колориметричним методом з використанням аналізатора Cobas 600c (501 модуль) і тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія).

Ступінь вираженості ПЦН визначали за бальною шкалою Штембера. При цьому оцінювали довжину вагінальної частини ШМ, її консистенцію, розташування, стан каналу ШМ, 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 і діаметр внутрішнього вічка. У вагітних з відкриттям внутрішнього вічка проводили оцінювання його форми (Y-, V- або U-подібна). Визначали ступінь гіпертонузу міометрія, 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 каналу ШМ до зовнішнього контуру органу за характером судинної кривої, гомологічному судинній кривій маткової артерії, проводили пошук дрібних артерій шийки матки (ДАШМ) з подальшим визначенням показника опору кровотоку – індексу резистентності (IP). IP визначають за відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровообігу:

$$- IP = (A - D) / A,$$

де А – максимальна систолічна швидкість кровообігу, D – кінцева діастолічна швидкість кровообігу [1, 11].

Для корекції магнієвого дефіциту призначали Магнікум (ПАТ «Київський вітамінний завод») по 2 таблетки 2 рази на добу під час їди. Одна таблетка лікарського засобу містить магнію лактату дигідрату 470 мг, що еквівалентно магнію 48 мг та піридоксину гідрохлориду (вітамін B₆) 5 мг.

Препарати магнію призначали вагітним з нормальною функцією нирок за відсутності серцево-судинної патології. Нутритивну підтримку препаратом магнію припиняли у разі повернення рівня внутрішньоклітинного катіону до норми.

Статистичне оброблення одержаних результатів проведено методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік вагітних групи спостереження становив 22,3±0,5 року з індивідуальними коливаннями від 18 до 43 років. Першою дана вагітність 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 таза – 16%; оперативних втручань на яєчниках і трубах – 10%; накладання шва на ШМ – 10%; мимовільних викиднів – 14%; завмирання вагітності – 6%; передчасних пологів – 12%; мертвородження – 10%; смертності у ранній неонатальний період – 6%.

У всіх випадках результати вагінального та ехографічного дослідження розташування, довжини, консистенції ШМ, стану каналу ШМ свідчили про наявність ПЦН. При цьому аналіз генеративної функції серед обстежених жінок виявив, що переважну більшість пацієнток з даною патологією становили першовагітні, в анамнезі яких не було жодних втручань на ШМ, що виключало імовірність виникнення органічної (набутої) ПЦН.

Дослідження рівня магнію у периферійній крові вагітних встановило, що у 70% жінок концентрація іонів магнію у сироватці крові становила у середньому 0,63±0,07 ммоль/л, що свідчило про дефіцит внутрішньоклітинного катіона, а у 30% вагітних – 0,45±0,04 ммоль/л, що свідчило про тяжкий магнієвий дефіцит.

Відомо, що основними проявами магнієвого дефіциту є:

- хронічна втомлюваність, серцево-судинні порушення (тахікардія, аритмія, біль у 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'язові симптоми (судоми литкових м'язів);
- вісцеральні розлади (закрепи, знижена температура тіла, оніміння кінцівок);
- метеозалежність (ломота у тілі, біль у суглобах, зубах, яснах) [18, 19].

Під час вагітності потреби у магнії зростають у 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 [3, 4]. Останнє підтверджується результатами нашого дослідження, відповідно до якого клінічні прояви дефіциту магнію спостерігали у зазначеній кількості вагітних групи спостереження.

Так, передменструальний синдром діагностували у 28%, альгодисменорею – у 38%, тахікардію та/або аритмію – у 26%, закрепі – у 28%, головний біль та головокружіння – у 22%, парестезії – у 24%, судоми м'язів – у 18%, загальну втомлюваність – у 54%, порушення сну – у 30% жінок.

Результати проведеного кореляційного аналізу засвідчили 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 [18, 5]. Ураховуючи, що ШМ є фіброзним органом, останнє призводить до порушень структури колагенових волокон, змін пропорційного співвідношення між сполучною і м'язовою тканиною в ШМ, збільшення вмісту останньої до 60%. Подібна «слабкість» сполучної тканини зумовлює розвиток ПЦН – ШМ передчасно розм'якшується, вкорочується і втрачає здатність утримувати плідне яйце до термінових пологів.

Заслугує на увагу той факт, що у випадках низького рівня іонів магнію при УЗД ШМ мала U-подібну форму, що, за даними різних авторів [2, 26], вважається найбільш прогностично несприятливою ехографічною ознакою ПЦН.

При трансвагінальному УЗД довжина шийки матки становила 22,2±0,6 мм.

Форма відкриття внутрішнього вічка у 32% вагітних була Y-подібна, у 32% – V-подібна і у 30% – U-подібна. Ехографічних ознак гіпертонузу міометрія не спостерігалось. Ділянку потовщення міометрія відзначено не було.

Величина відношення довжини порожнини матки до її передньо-заднього розміру становила 1,39±0,04 (за неускладненого перебігу вагітності – 1,41±0,05; $p > 0,05$).

У невагітної, а також у I та II триместрах вагітності функціонує лише частина дрібних артерій, інші ж є потенційним резервуаром для депонування крові. У II триместрі вагітності

ті збільшується загальна та функціонуюча кількість венонних судин, вони розширюються, утворюють додаткові анастомози. За даними різних авторів, до початку пологів їхня кількість збільшується у 1,3 разу – при цьому відзначають перевищення їхніх просвітів в 1,5 разу у центральній зоні по відношенню до периферійної ($53 \pm 4,5$ та $38 \pm 3,1$ мкм відповідно), що свідчить про різницю у судинному забезпеченні периферійних та центральних відділів товщі стінок ШМ [7, 1, 11, 21].

Результати наших досліджень продемонстрували характерне зниження ІР ($0,40 \pm 0,03$) порівняно з нормою ($0,65 \pm 0,05$; $p < 0,05$) у ДАШМ у вагітних з прогресуючою ІЦН, що свідчило про підвищення васкуляризації ШМ і, як наслідок, достовірне зниження судинного опору у ДАШМ.

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

Вивчення кореляційного зв'язку показників кровотоку і морфометричних параметрів ШМ дозволило встановити

Помощь беременным с истмико-цервикальной недостаточностью при наличии нутритивной магниевой недостаточности
Л.Б. Маркин, К.Л. Шатилович, Г.Я. Кунынец,
А.И. Попович, У.Е. Прокип

Цель исследования: совершенствование оказания помощи беременным с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН), в том числе при наличии нутритивной магниевой недостаточности.

Материалы и методы. В группу наблюдения вошли 50 женщин, у которых при 13–16-недельном сроке беременности была диагностирована ИЦН при наличии нутритивной магниевой недостаточности (содержание магния в сыворотке крови $< 0,8$ ммоль/л). Уровень ионов магния в плазме крови беременных определяли колориметрическим методом с использованием анализатора Cobas 600c (501 модуль) и тест-системы Roche Diagnostics (Швейцария). Степень выраженности ИЦН определяли по балльной шкале Штембера.

Для коррекции магниевых дефицита назначали Магникум (ПАО «Киевский витаминный завод») по 2 таблетки 2 раза в день во время еды. Одна таблетка лекарственного средства содержит магния лактата дигидрата 470 мг, что эквивалентно магния 48 мг и пиридоксина гидрохлорида (витамин В₆) 5 мг.

Результаты. Одним из патогенетических факторов ИЦН является нутритивная магниевая недостаточность у беременных. Результаты проведенного корреляционного анализа показали наличие сильной обратной связи ($r = -0,83$) между концентрацией ионов магния в сыворотке крови беременных и диаметром внутреннего зева шейки матки (ШМ), а также прямой связи средней силы ($r = 0,38$) с длиной ШМ. При изучении корреляционной связи показателей кровотока и морфометрических параметров ШМ установлена тесная связь ($r = 0,78$) между длиной ШМ и показателями сосудистого сопротивления в мелких артериях ШМ (МАШМ). В то же время слабая корреляционная связь ($r = -0,41$) между диаметром внутреннего зева ШМ и гемодинамическими показателями в МАШМ позволяет предположить, что изменение диаметра зева является вторичной по отношению к нарушениям кровотока в МАШМ.

Заключение. Использование Магникума обеспечивает эффективную коррекцию гипомagneмии у беременных, предупреждает прогрессирование ИЦН, способствует снижению частоты невынашивания беременности, ограничивает проведение хирургического церкляжа ШМ, предупреждает осложнение родов дискоординацией родовой деятельности.

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

тісний зв'язок ($r = 0,78$) між довжиною ШМ і показниками судинного опору у ДАШМ. У той самий час слабший кореляційний зв'язок ($r = -0,41$) між діаметром внутрішнього вічка ШМ та гемодинамічними показниками у ДАШМ дозволяє припустити, що зміна діаметра вічка є вторинною щодо порушень кровотоку у ДАШМ.

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

Разом з тим дострокове переривання вагітності спостерігалось у 18% випадків (10% – пізні викидні, 8% – передчасні пологи). Ускладнення пологів ДПД відзначено не було.

ВИСНОВКИ

Одним з патогенетичних чинників істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) є нутритивна магниєва недостатність у вагітних.

Використання препарату Магнікум забезпечує ефективну корекцію гіпомagneмії у вагітних, попереджає прогресування ІЦН, сприяє зниженню частоти невыношування вагітності, обмежує проведення хірургічного церкляжу шийки матки, попереджає ускладнення пологів дискоординацією пологової діяльності.

Giving the medical aid to pregnant women with cervical insufficiency with nutritional magnesium deficiency
L.B. Markin, K.L. Shaylovych, H.Ya. Kunynets,
A.I. Popovych, U.Ye. Prokip

The objective: of the study was the feasibility of further improvement of giving medical aid to pregnant women with cervical insufficiency, especially with nutritional magnesium deficiency.

Materials and methods. The observation group was made of 50 women, in which in 13–16 week of pregnancy was diagnosed cervical insufficiency with presence of nutritional magnesium deficiency (amount of magnesium in blood $< 0,8$ mmol/l). Level of magnesium ions in blood plasma of pregnant women was determined by colorimetric method using the analyzer Cobas 600c (501 module) and test systems Roche Diagnostics (Switzerland). The degree of CIN was determined with Shtemberga scale.

To correct magnesium deficiency was recommended Magnicum (PJSC «Kyiv Vitamin Factory») 2 tablets 2 times a day with meals. One tablet contains magnesium lactate dihydrate 470 mg, equivalent to 48 mg of magnesium and pyridoxine hydrochloride (vitamin B₆) 5 mg.

Results. One of the pathogenetic factors of CIN is nutritional magnesium deficiency in pregnant women. The results of correlation analysis showed the presence of a strong feedback ($r = -0,83$) between the concentration of magnesium ions in the blood serum of pregnant women and the inner diameter orifice of uterine cervix, and direct communication of medium strength ($r = 0,38$) with a length of cervix. In studying of the correlations between blood parameters and morphometric parameters of cervix, was established a close relationship ($r = 0,78$) between the length of cervix and parameters of vascular resistance in small arteries of cervix. At the same time, a weak correlation ($r = -0,41$) between the diameter of the inner orifice of cervix and hemodynamic parameters in small cervical arteries suggests that the change in diameter of the orifice is secondary in relation to disturbances in blood flow in small cervical arteries.

Conclusion. Usage of Magnicum provides effective correction of hypomagneemia in pregnant, prevents the progression of CIN, reduces the frequency of miscarriage, reduces number of surgical cerclage of cervix, prevents complications during labor.

Key words: Cervical insufficiency, nutritional magnesium deficiency, Magnicum.

Магнікум

Комфортно поповнює
нестачу магнію
і вітаміну В₆!



Німецька якість субстанції¹



Менша кількість таблеток на прийом²
(завдяки наявності кишковорозчинної оболонки)

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Магнікум.

Склад: 1 таблетка містить магнію гідроксиду 470 мг, що еквівалентно магнію 48 мг і піридоксину гідрохлориду 5 мг;

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, кишковорозчинні. Показання для застосування. Профілактика ускладнень, пов'язаних з дефіцитом магнію та/або вітаміну В6. Препарат також застосовують з профілактичною метою при наступних станах: хронічна фізична і розумова втома, дратівливість, підвищений ризик стресу,

депресія, розлади сну, міалгія, для профілактики атеросклерозу та інфаркту міокарда. Магнію також застосовують при гіпомігнійній внаслідок тривалого паління та зловживання алкоголем, тривалого застосування протисніжних, контрацептивних засобів, деяких діуретиків або осмотичного діурезу у хворих на діабет з постійною гіперглікемією. У комплексному лікуванні серцево-судинних захворювань, таких як артеріальна гіпертензія (АГ), застійна серцева недостатність, артерії серця, у хворих, які одужують після переломи кісток, та у комплексному лікуванні остеопору. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв), гіпермагніємія, гіпервітаміноз вітаміну В6, АУ-блокада, тяжка міастенія, хвороба Паркінсона (що лікується леводопою без супутнього застосування периферичних інгібіторів декарбоксілази леводопи), тяжка артеріальна гіптензія, дарен. Застосування у період вагітності або годування груддю. Питання про застосування препарату під час вагітності та годування груддю вирішує індивідуально щодо кожного пацієнта лише лікар, із урахуванням співвідношення користь для жінки/ризик для плода (дитини). Спосіб застосування та дози. Профілактика: дорослі та діти віком від 12 років – 2 таблетки 1 раз на добу або 1-2 таблетки 2 рази на добу. Лікування: лише за призначенням лікаря. Перш ніж лікувати визначас лікар. Таблетку слід ковтати цілою та запивати склянкою води. Побічні ефекти. Дуже рідко – розлади з боку шлунково-кишкового тракту (біль у животі, запор, дарен, нудота, блювання); алергічні реакції, у тому числі свербіж, кропив'янка, шкірний висип. Категорія відпуску. Без рецепта.

За повною інформацією про лікарський засіб зверніться до інструкції в упаковці.
Назва і місцезнаходження виробника. ПАТ «Київський вітамінний завод»-04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

1. Згідно "Сертифікату аналізу якості субстанції" для виготовлення препарату Магнікум використовується субстанція компанії «Dr. Paul Lehmann» (Німеччина).

2. Інструкція для медичного застосування препарату Магнікум.

Сведения об авторах

Маркин Леонид Борисович – Кафедра акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (022) 33-32-11. E-mail: shatik2@ukr.net

Шатилович Катерина Леонидовна – Кафедра акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Кунинец Галина Ярославовна – Кафедра акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Попович Алла Ильинична – Кафедра акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (097) 337-89-49. E-mail: Popalochka@ukr.net

Прокип Ульяна Евгеньевна – Кафедра акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М.И. Агеева. – М.: Издательский дом Видар-М., 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. Курьяк, 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 гинекологія. 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 Наталия Александровна. – 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. Л.Б. Маркін. Корекція магнієвого дефіциту у вагітних з істміко-цервікальною недостатністю / Л.Б. Маркін, У.Є. Прокип // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2013. – № 3–4 (20–21). – С. 78–81.
13. Л.Б. Маркін. Профілактично-терапевтичні заходи при ідіопатичній істміко-цервікальній недостатності / Л.Б. Маркін, У.Є. Прокип // Здоровье женщины. – 2014. – №10 (96). – С. 61–64.
14. Л.Б. Маркин. 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. Л.Б. Маркін. Вплив корекції гіпомагніємії на перебіг гестаційного процесу при істміко-цервікальній недостатності / Л.Б. Маркін, У.Є. Прокип // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 63–64.
16. Л.Б. Маркін. Корекція нутривної магнієвої недостатності у прегравідарному періоді / Л.Б. Маркін, А.І. Попович, У.Є. Прокип // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – № 1. – С. 155–157.
17. Назаренко Л.Г. Прогнозування цервікальної 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. Пшепий А.Р. Оценка эффективности терапии препаратом Магнерот при различных диспластических синдромах и фенотипах / А.Р. Пшепий // 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.] // Neo Reviews. – Vol. 7. – P. 511–516.

Статья поступила в редакцию 29.01.2018