

# Стан автономної нервової регуляції плода у жінок з синдромом «короткої шийки»

*І.В. Лахно<sup>1</sup>, С.В. Коровай<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

<sup>2</sup>КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради

**Мета дослідження:** вивчення коефіцієнтів акцелерацій (АС) та децелерацій (DC) у жінок з синдромом «короткої шийки».

**Матеріали та методи.** Усього було обстежено 292 вагітні. Їх було розподілено на декілька груп відповідно до результатів вивчення довжини шийки матки та методів профілактики передчасних пологів. До I групи увійшли жінки з нормальними даними цервікометрії. В інші групи були включені жінки з «короткою» шийкою матки. У II групі спостерігали жінок, яким проводили серкляж; у III групі – вводили песарій; у IV групі – призначали інтравагінальний прогестерон; у V групі – використовували серкляж і песарій; а у VI групі – серкляж та прогестерон інтравагінально.

**Результати.** Рівень передчасних пологів становив 2,1%, 10,9%, 8,9%, 9,3%, 6,9% і 7,5% у жінок I, II, III, IV, V і VI груп відповідно ( $p < 0,05$  за критерієм  $\chi^2$  порівняно з жінками з нормальними даними цервікометрії).

Значення коефіцієнтів АС/DC у 26 тиж гестації були низькими та не відрізнялися по групах. У подальшому значення показників АС/DC у жінок із вкороченням шийки матки дорівнювали контрольним лише у III і VI групах. Привертає на себе увагу факт значного зниження відносного ризику дистресу плода у жінок, які отримували інтравагінальний прогестерон у формі монотерапії або додатково до цервікального серкляжу.

Отже, нормалізація показників АС/DC у вагітних з синдромом «короткої шийки» під впливом прогестерону відображала повноцінний розвиток нервової регуляції, що сприяло зменшенню рівня дистресу плода.

**Заключення.** У пацієток з синдромом «короткої шийки» відзначали зниження рівня показників АС/DC, що відображало погіршення процесів автономної нервової регуляції гемодинаміки плода. Це супроводжувалося підвищенням рівнем дистресу плода. Використання інтравагінального прогестерону сприяло нормалізації показників АС/DC та зниженню відносного ризику дистресу плода.

**Ключові слова:** передчасні пологи, профілактика, дистрес плода, діагностика.

## The status of fetal autonomic nervous regulation in women with «short cervix» syndrome

*I. V. Lakhno, S. V. Korovai*

**The objective:** was to investigate the coefficients of acceleration capacity (AC) and deceleration capacity (DC) in women with «short cervix» syndrome.

**Materials and methods.** A total of 292 pregnant women were examined. They were divided into several groups according to the results of the study of cervical length and methods of prevention of premature birth. Group I included women with normal cervicometry data. In other groups there were women with a «short cervix». In group II, there were women who underwent cerclage. In group III – used a pessary; Group IV – prescribed intravaginal progesterone; V – used cerclage and pessary; and in VI – cerclage and progesterone vaginally.

**Results.** The level of preterm births was 2.1%, 10.9%, 8.9%, 9.3%, 6.9% and 7.5% in women of groups I, II, III, IV, V and VI, respectively ( $p < 0.05$  by criterion  $\chi^2$  compared with women with normal cervical length).

The values of AC/DC at 26 weeks were low and did not differ by groups. Subsequently, the values of AC/DC in women with cervical shortening were equal to the control only in groups III and VI. The fact that women who received vaginal progesterone as monotherapy or additionally to cervical cerclage significantly reduced the relative risk of fetal distress is of great interest. Thus, the normalization of AC/DC in pregnant women with «short cervix» syndrome under the influence of progesterone reflected the development of nervous regulation, which contributed the reduction the level of fetal distress.

**Conclusions.** In patients with «short cervix» syndrome, there was a decrease in the level of AC/DC, which reflected the deterioration of the processes of autonomic nervous regulation of fetal hemodynamics. This captured the increased level of fetal distress. The use of vaginal progesterone contributed to normalize AC/DC and reduce the relative risk of fetal distress.

**Keywords:** preterm birth, prevention, fetal distress, diagnosing.

## Состояние автономной нервной регуляции плода у женщин с синдромом «короткой шейки»

*И. В. Лахно, С. В. Коровай*

**Цель исследования:** изучение коэффициентов акцелераций (АС) и децелераций (DC) у женщин с синдромом «короткой шейки».

**Материалы и методы.** Всего были обследованы 292 беременные. Их было распределено на несколько групп в соответствии с результатами изучения длины шейки матки и методами профилактики преждевременных родов. В I группу

вошли жінчини с нормальними даними цервікометрії. В другіе групи були включені жінчини с «короткої» шейкой матки. Во II групіе наблюдали жінчин, которим проводили серкляж; в III групіе – вводили пессарий; в IV групіе – назначали интравагинальний прогестерон; в V групіе – использовали серкляж и пессарий; а в VI групіе – серкляж и прогестерон интравагинально.

**Результаты.** Уровень преждевременных родов составлял 2,1%, 10,9%, 8,9%, 9,3%, 6,9% и 7,5% у жінчин I, II, III, IV, V и VI групп соответственно ( $p < 0,05$  по критерию  $\chi^2$  по сравнению с жінчинами с нормальными даними цервікометрії).

Значения коэффициентов AC/DC в 26 нед гестации были низкими и не отличались по группам. В дальнейшем значения показателей AC/DC у жінчин с укорочением шейки матки соответствовали контрольным лишь в III и VI группах. Обращало на себя внимание значительное снижение относительного риска дистресса плода у жінчин, получавших интравагинальный прогестерон в форме монотерапии или в дополнение к цервикальному серкляжу.

Итак, нормализация показателей AC/DC у беременных с синдромом «короткой шейки» под влиянием прогестерона отражала полноценное развитие нервной регуляции, что способствовало уменьшению уровня дистресса плода.

**Заключение.** У пациенток с синдромом «короткой шейки» отмечали снижение уровня показателей AC/DC, что отражало ухудшение процессов автономной нервной регуляции гемодинамики плода. Это сопровождалось повышенным уровнем дистресса плода. Использование интравагинального прогестерона способствовало нормализации показателей AC/DC и снижению относительного риска дистресса плода.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, профилактика, дистресс плода, диагностика.

**П**рогнозування передчасних пологів є значною проблемою сучасного акушерства. На сьогодні найбільш популярним тестом з високою предикторною точністю є ультразвукова цервікометрія [2, 9]. Для профілактики недоношування вагітності використовують цервікальний серкляж, пессарій, вагінальний прогестерон або їхні комбінації. До сьогодні немає остаточної відповіді на питання щодо переваги жодного з цих методів [1, 3, 5, 7].

Відомо, що для передчасних пологів, як і для інших великих акушерських синдромів, характерно погіршення стану плаценти на тлі порушень плацентарного ангиогенезу [6]. Це призводить до формування несприятливих умов для живлення і росту плода. «Дозрівання» автономної нервової регуляції плода є необхідною умовою регуляції гемодинаміки для підтримання ерго-, трофотропних реакцій. Коефіцієнти акцелерацій (AC) та децелерацій (DC) є інтегральними показниками автономної функції та функціонального стану плода [4, 8].

**Мета дослідження:** вивчення показників AC/DC у жінок з синдромом «короткої шийки».

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усього у проспективному дослідженні було обстежено 292 вагітні.

Залученим до дослідження жінкам у термінах 14–16 тиж проводили ультразвукову цервікометрію на апараті Voluson 730 (GE Healthcare, USA). Усім пацієнткам з синдромом «короткої шийки» (<30 мм) застосовували одну з наступних інтервенцій – серкляж, пессарій, интравагинальний прогестерон або їхні комбінації.

За наявності в анамнезі пізніх викиднів або дуже ранніх передчасних пологів, а також у разі передчасного розриву плодових оболонок при попередній вагітності перевагу віддавали проведенню серкляжу [9, 10]. У подальшому продовжували спостереження за пацієнтками та проводили оцінювання ефективності превентивних заходів відповідно до наслідків вагітності. У I групу включено 56 жінок з нормальною довжиною шийки матки. До II групи увійшли 64 пацієнтки, яким

проводили серкляж. До III групи – 46 жінок, які використовували пессарій. У IV групі під спостереженням знаходилися 44 жінки, які отримували препарат прогестерону мікронізованого у капсулах 200 мг интравагинально двічі на день. До V групи було включено 40 вагітних, які використовували комбінацію серкляжу та пессарію. А у VI групі було 42 жінки, яким проводили серкляж і додатково призначали прогестерон интравагинально.

Дослідження було виконане відповідно до принципів Гельсінської Декларації.

Вивчення показників AC/DC проводили шляхом неінвазивної ЕКГ плода за допомогою обладнання Cardiolab Babycard (Україна). Реєстрацію ЕКГ плода проводили в абдомінальному відведенні у 26, 32 і 38 тиж вагітності [4].

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили з використанням ліцензійних стандартизованих пакетів прикладних програм багатомірного статистичного аналізу SPSS for Windows Release 19,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ліцензия № 15G09207000A). Відмінності вважали статистично значущими у разі  $p < 0,05$  відповідно до критерію  $\chi^2$ . Здійснювали розрахунок відносного ризику (BP) з визначенням чутливості та специфічності за допомогою програми MedCalc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) v.9.6.4.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході проведеного дослідження було встановлено, що рівень передчасних пологів був майже однаковим у всіх жінок з синдромом «короткої шийки» (рисунк). Рівень передчасних пологів становив 2,1%, 10,9%, 8,9%, 9,3%, 6,9% і 7,5% у жінок I, II, III, IV, V і VI груп відповідно ( $p < 0,05$  за критерієм  $\chi^2$  порівняно з жінками з нормальними даними цервікометрії).

Вивчення показників AC/DC дозволило встановити деякі відмінності в обстежених пацієнтках (таблиця). Значення коефіцієнтів AC/DC у 26 тиж гестації були низькими та не відрізнялися по групах. Відомо, що лише у 28 тиж відбувається «невро-

Показники АС/ДС в обстежених пацієнток

Терміни дослідження	Рівень показників АС/ДС, ms					
	I група – жодної профілактики	II група – серкляж	III група – песарій	IV група – інтравагінальний прогестерон	V група – серкляж + песарій	VI група – серкляж + прогестерон
26 тиж	1,4±0,2 1,5±0,2	1,5±0,3 1,4±0,2	1,4±0,3 1,5±0,2	1,4±0,2 1,6±0,3	1,5±0,2 1,4±0,2	1,4±0,2 1,6±0,2
32 тиж	1,9±0,3 1,9±0,4	1,5±0,4 <sup>1</sup> 1,5±0,2 <sup>1</sup>	1,5±0,3 <sup>1</sup> 1,6±0,4 <sup>1</sup>	1,9±0,4 1,9±0,4	1,5±0,3 <sup>1</sup> 1,5±0,2 <sup>1</sup>	1,9±0,3 1,9±0,3
38 тиж	2,2±0,4 2,3±0,4	1,7±0,3 <sup>1</sup> 1,8±0,3 <sup>1</sup>	1,8±0,4 <sup>1</sup> 1,8±0,4 <sup>1</sup>	2,3±0,5 2,3±0,4	1,8±0,3 <sup>1</sup> 1,8±0,2 <sup>1</sup>	2,3±0,5 2,3±0,5

Примітка. <sup>1</sup> – p<0,05 за критерієм  $\chi^2$  порівняно з жінками з нормальним перебігом вагітності.

логічне дозрівання» плода. Це сприяє значному зростанню впливів автономної нервової системи на регуляцію гемодинаміки [4]. У подальшому значення показників АС/ДС у жінок із вкороченням шийки матки дорівнювали контрольним лише у III і VI групах. Можна вважати, що застосування інтравагінального прогестерону мало певний вплив на розвиток автономної нервової системи плода.

Вивчення ВР дистресу плода по групах обстежених жінок дало змогу вважати, що показники АС/ДС мають велике прогностичне значення [8].

ВР дистресу плода у жінок II групи був 2,450 (95% довірчий інтервал (ДІ): 0,942–6,374). Чутливість становила 73,7%, а специфічність – 50,5%.

У III групі ВР дистресу становив 3,818 (95% ДІ: 1,504–9,696). Чутливість була 75,0%, а специфічність – 63,7%.

У жінок з IV групи ВР дистресу плода був 1,527 (95% ДІ: 0,499–4,677). Чутливість – 54,5%, а специфічність – 57,3%. У V групі ВР дистресу плода дорівнював 4,032 (95% ДІ: 1,616–10,062). Чутливість – 78,3%, а специфічність – 61,4%.

У пацієнток VI групи ВР дистресу плода становив 1,600 (95% ДІ: 0,523–4,891). Чутливість – 54,5%, а специфічність – 58,6%. Привертає на себе увагу факт значного зниження ВР у жінок, які отримували інтравагінальний прогестерон у формі монотерапії або додатково до цервікального серкляжу.

Отже, нормалізація показників АС/ДС у вагітних з синдромом «короткої шийки» під впливом прогестерону відображала повноцінний розвиток нервової регуляції, що сприяло зменшенню рівня дистресу плода. Деякими обмеженнями у даному дослідженні були невеликий обсяг вибірки та відсутність інформації про використання антикоагулянтних, дезагрегантних і токолітичних засобів в обстежених жінок.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.



Терміни завершення вагітності в обстежених жінок

ВИСНОВКИ

1. У пацієнток з синдромом «короткої шийки» відзначали зниження рівня показників АС/ДС, що відображало погіршення процесів автономної нервової регуляції гемодинаміки плода. Це супроводжувалося підвищенням рівня дистресу плода.

2. Використання інтравагінального прогестерону сприяло нормалізації показників АС/ДС та зниженню відносного ризику дистресу плода.

**Відомості про авторів**

**Лакно Ігор Вікторович** – Кафедра акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, 61000, м. Харків, Салтівське шосе, 264. *E-mail: igorlakhno@karazin.ua*  
<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

**Коровай Сергій Вікторович** – Гінекологічне відділення КНП «Міський перинатальний центр» ХМР, 61000, г. Харків, Салтівське шосе, 264  
<https://orcid.org/0000-0002-1590-3494>

**Information about the authors**

**Lakhno Igor V.** – Department at VN Karazin Kharkiv National University, 61000, Kharkiv, Saltivske shosse str., 264. *E-mail: igorlakhno@karazin.ua*  
<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

**Korovai Serhiy V.** – Head of gynecological department of the Municipal Perinatal Center, 61000, Kharkiv, Saltivske shosse str., 264  
<https://orcid.org/0000-0002-1590-3494>

**Сведения об авторах**

**Лакно Игорь Викторович** – Кафедра акушерства и гинекологии Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, 61000, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264. *E-mail: igorlakhno@karazin.ua*  
<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

**Коровай Сергей Викторович** – Гинекологическое отделение КНП «Городской перинатальный центр» ХГС, 61000, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264  
<https://orcid.org/0000-0002-1590-3494>

**ПОСИЛАННЯ**

- Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 6;6:CD008991. DOI: 10.1002/14651858.CD008991.pub3
- Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD007235. DOI: 10.1002/14651858.CD007235.pub4
- Care A, Jackson R, O'Brien E, et al. Cervical cerclage, pessary, or vaginal progesterone in high-risk pregnant women with short cervix: a randomized feasibility study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 34(1):49-57. DOI: 10.1080/14767058.2019.1588245
- Hoyer D, Zebrowski J, Cysarz D, et al. Monitoring fetal maturation-objectives, techniques and indices of autonomic function. *Physiol Meas.* 2017; 38: 61-88.
- Jarde A, Lutsiv O, Park CK, et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG.* 2017;124(8):1176-89.
- Lee SE, Kim SC, Kim KH, et al. Detection of angiogenic factors in midtrimester amniotic fluid and the prediction of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016; 55: 539-44.
- Ples L, Sima RM, Ricu A, et al. The efficacy of cervical cerclage combined with a pessary for the prevention of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019:1-5. DOI: 10.1080/14767058.2019.1670789
- Rivolta MW, Stampalija T, Frasch MG, et al. Theoretical value of Deceleration Capacity Points to Deceleration Reserve of Fetal Heart Rate. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2020;67(4): 1176–85. DOI: 10.1109/TBME.2019.2932808
- Sentilhes L, Sénat MV, Ancel PY, et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017; 210: 217-24.
- Sperling JD, Dahlke JD, Gonzalez JM. Cerclage Use: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(4):235-41.

*Статья надійшла до редакції 27.05.2021*