

©В. О. Бенюк, Н. М. Гичка, І. В. Майданник, О. О. Чорна, О. А. Диндар,
Т. Р. Никонюк, С. В. Бенюк

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ II ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З АНТЕНАТАЛЬНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА В АНАМНЕЗІ НА ТЛІ ЗАПРОПОНОВАНОГО КОМПЛЕКСУ

Мета дослідження – встановити особливості перебігу II триместру вагітності у жінок з антенатальною загибеллю плода (АЗП) в анамнезі на тлі комплексної індивідуалізованої терапії, спрямованої на зниження ризику ускладнень та оптимізацію акушерських наслідків. Зважаючи на поліетіологічну природу АЗП, дослідження також передбачає оцінку ефективності профілактичних заходів, диференційованих відповідно до ймовірної причини попередніх втрат.

Матеріали та методи. У проспективне дослідження включено 146 жінок, які перебували під наглядом жіночої консультації у період 2021–2024 рр. Основну групу становили 84 пацієнтки з анамнезом АЗП, поділені на три клінічні підгрупи: А – з коагуляційними порушеннями, В – з інфекційним анамнезом, С – із невстановленою етіологією попередніх втрат. Контрольну групу (n=30) склали здорові жінки без ускладненого акушерського анамнезу. Усім учасницям було призначено індивідуалізований лікувально-профілактичний комплекс, що включав: гормональну підтримку прогестероном, вітамінну терапію, корекцію ендокринних та імунних показників, у підгрупі А – антикоагулянти (гепарини, ацетилсаліцилова кислота), у підгрупі В – етіотропну протимікробну терапію, у підгрупі С – фітотерапевтичні засоби. Проводили оцінку рівня статевих та плацентарних гормонів (естріол, прогестерон, плацентарний лактоген), глюкозотолерантний тест, ультразвукова доплерометрія маткових артерій та вимірювання довжини шийки матки у II триместрі.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що призначене лікування дозволяє досягти зниження частоти патологічного перебігу II триместру. У жінок підгрупи А, незважаючи на наявні гемостазіологічні порушення, переважали помірні відхилення – анемія, тромбоцитопенія, порушення плацентації. Частота загрозливого невиношування у II триместрі суттєво зменшилась (з 38,7 до 9,7 %, $p < 0,05$). У підгрупі В клінічну картину переважно визначали інфекційно-запальні ускладнення (бактеріальний вагіноз, безсимптомна бактеріурія, ГРВІ), що зумовлювало зростання частоти передчасних пологів. Підгрупа С демонструвала поєднання гормональних, інфекційних та імунологічних дисфункцій. Усі підгрупи основної групи демонстрували тенденцію до підвищення прогестерону – на 39,1 % (А), 43,9 % (В) та 49,5 % (С), що підтверджує ефективність гормональної підтримки. Разом із тим рівень плацентарного лактогену та естріолу залишався достовірно нижчим, ніж у контролі. Низький естріол є прогностичним маркером ризику передчасних пологів, а плацентарний лактоген – показником функціональної повноцінності плаценти. Доплерометричні дослідження виявили підвищення систоло-діастолічного індексу (S/D) у маткових артеріях, особливо у підгрупі С. У той же час індекс резистентності залишався в межах фізіологічних коливань. Це дозволяє говорити про адаптацію судинного русла на фоні терапії. У підгрупі С виявлено достовірне скорочення довжини шийки матки ($35,4 \pm 0,7$ мм), що потребувало пролонгації прогестеронової підтримки у III триместрі. Глюкозотолерантний тест виявив гестаційний діабет у 34,1 % пацієнток підгрупи С, що суттєво перевищувало показники інших груп (16,1 % у підгрупі А; 3,3 % у контролі). Це дозволяє розглядати порушення вуглеводного обміну як один із ключових факторів ризику ускладнень у жінок із АЗП невиясненої етіології.

Висновки. Застосований індивідуалізований комплекс заходів дозволив досягти покращення гормонального фону, стабілізації матково-плацентарного кровотоку, зменшення частоти патологічних станів у II триместрі вагітності. Найбільшу клінічну ефективність показано у підгрупі А. Водночас, у пацієнток із багатофакторною етіологією (підгрупа С) необхідне розширене динамічне спостереження із залученням мультидисциплінарної команди. Дослідження підтверджує доцільність персоналізованого підходу до ведення вагітності в групі високого ризику.

Ключові слова: вагітність; антенатальна загибель плода; перинатальні наслідки; ендотеліальна дисфункція; доплерометрія; естрадіол; прогестерон; пролактин.

V. O. Beniuk, N. M. Hychka, I. V. Maidannyk, O. O. Chorna, O. A. Dyndar, T. R. Nykoniuk, S. V. Beniuk

Bogomolets National Medical University

FEATURES OF THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY IN WOMEN WITH A HISTORY OF ANTENATAL FETAL DEATH UNDER A PROPOSED THERAPEUTIC COMPLEX

The aim of the study – to determine the clinical course and outcomes of the second trimester in pregnancies with a history of antenatal fetal death (AFD) under an individualized therapeutic and preventive approach. The study also aimed to evaluate the effectiveness of differentiated interventions based on presumed etiological factors.

Materials and Methods. A prospective study was carried out between 2021 and 2024 involving 146 women, of whom 84 had a history of AFD. These were divided into three subgroups: A – coagulation disorders; B – infectious background; C – unknown etiology. A control group included 30 low-risk pregnancies. All participants received tailored preconception and gestational care, including progesterone support, vitamin supplementation, endocrine and immune corrections, anticoagulants in group A, antimicrobial therapy in group B, and phytotherapeutic agents in group C. Evaluations included hormonal profiles (estriol, progesterone, placental lactogen), glucose tolerance testing, uterine artery Doppler indices, and transvaginal measurement of cervical length at 18–22 weeks of gestation.

Results and Discussion. The individualized approach yielded reduced complication rates in all main subgroups. Group A showed improved outcomes despite existing hemostatic dysfunctions, with decreased rates of miscarriage threat (from 38.7 % in the first to

9.7 % in the second trimester, $p < 0.05$). In group B, complications were dominated by infections, contributing to increased preterm labor risk. Group C showed combined endocrine, infectious, and immunologic abnormalities. Progesterone levels increased significantly across all subgroups (by 39.1 %, 43.9 %, and 49.5 %, respectively), confirming treatment effectiveness. However, estriol and placental lactogen remained statistically lower than in controls, indicating ongoing placental insufficiency and elevated preterm risk. Doppler indices showed moderate S/D ratio elevation in group C, while resistance index remained within normal limits, reflecting vascular compensation. Cervical shortening was observed in group C (mean 35.4 ± 0.7 mm), suggesting the need to continue hormonal support into the third trimester. Glucose tolerance testing revealed gestational diabetes in 34.1 % of women in group C, compared to 16.1 % in group A and only 3.3 % in the control group. This underscores impaired carbohydrate metabolism as a critical contributor to adverse outcomes in unexplained AFD cases.

Conclusions. The proposed tailored approach proved effective in enhancing hormonal balance, optimizing placental function, and reducing pregnancy complications during the second trimester. Group A demonstrated the highest response to therapy. For subgroup C, where AFD etiology remains unclear, extended multidisciplinary follow-up and intensified surveillance are necessary. The findings support the relevance of a personalized pregnancy management strategy in high-risk obstetric populations.

Key words: pregnancy; antenatal fetal death; perinatal outcomes; endothelial dysfunction; Doppler sonography; estradiol; progesterone; prolactin.

ВСТУП. Антенатальна загибель плода (АЗП) є однією з найгостріших проблем сучасного акушерства, оскільки вона не лише відображає стан перинатального здоров'я, а й суттєво впливає на психологічний стан жінки та її репродуктивну функцію в майбутньому [1–3].

За даними ВООЗ, щороку у світі фіксують близько 2 мільйонів випадків антенатальної загибелі плода, що становить приблизно 1 із 72 вагітностей. У країнах із низьким та середнім рівнем доходу цей показник може сягати 20 та більше випадків на 1000 пологів, тоді як у високорозвинених країнах – утримується на рівні 2–5 випадків на 1000. В Україні рівень антенатальної смертності залишається стабільно високим – близько 7–9 на 1000 народжень, що потребує перегляду сучасних підходів до профілактики та раннього виявлення загрозливих станів [4, 5]. Така епідеміологічна ситуація зумовлює необхідність подальшого наукового пошуку ефективних профілактичних стратегій і впровадження персоналізованих програм ведення вагітності у групах високого ризику [2].

Частота АЗП залишається високою навіть у країнах із розвиненими системами охорони здоров'я, що свідчить про багатофакторний характер цієї патології. Основні причини включають плацентарну дисфункцію, інфекційні ураження, тромбофілічні стани, ендокринні порушення, а також соціальні й екологічні чинники [6–9].

Своєчасна ідентифікація жінок із групи ризику та впровадження персоналізованих профілактичних заходів є ключовими стратегіями у зниженні рівня антенатальної смертності. На сучасному етапі особливу увагу приділяють комплексному медичному супроводу таких вагітних, який включає регулярний моніторинг стану плода, корекцію соматичних захворювань, антикоагулянтну та антиоксидантну терапію, психоемоційну підтримку [3, 10–14]. Важливою складовою профілактики АЗП є мультидисциплінарний підхід, який об'єднує зусилля акушерів-гінекологів, терапевтів, генетиків, психологів [1, 15].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначити особливості перебігу II триместру вагітності при антенатальній загибелі плода в анамнезі на тлі запропонованого комплексу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено проспективне обстеження 146 пацієнток, які звернулись у прегравідарному періоді до жіночої консультації КНП «КМПБ №3» із метою планування вагітності в період 2021–2024 років. До основної групи входили пацієнтки, які в анамнезі мали АЗП ($n=84$). Контрольну групу становили жінки без

пізніх репродуктивних втрат в анамнезі ($n=30$). Основну групу залежно від можливого фактора АЗП поділено на: підгрупа А – 31 жінка з АЗП в анамнезі, в яких виявлено порушення в системі гемостазу, підгрупа В – 27 жінок з АЗП в анамнезі, в яких основною причиною попередніх репродуктивних втрат виступав інфекційний фактор, підгрупа С – 26 жінок з АЗП в анамнезі нез'ясованої етіології.

Всі вагітні жінки були обстежені відповідно до стандартів якості наказів Міністерства охорони здоров'я України, накази № 1437 «Стандарти медичної допомоги «Нормальна вагітність» від 09.08.2022 р. [16–18]. Крім загальноприйнятих методів обстеження, проводили визначення стану гормонального гомеостазу, зокрема статевих гормонів (естрадіол, прогестерон, пролактин), гормонів щитоподібної залози (тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (FT4), вільний трийодтиронін (FT3), антитіла до піроксиди (АТ-ТПО), стресасоційованих гормонів (кортизол, вазопресин) [19, 20].

Рекомендованим комплексом лікувально-профілактичних заходів для вагітних з АЗП в анамнезі на прегравідарному етапі є:

1. Прогестеронова підтримка: дидрогестерон 10 мг – 2 р/день із 15-го до 25-го дня менструального циклу.
2. Вітамінний комплекс (вітамін В1 – 1,6 мг/добу, вітамін Е – 200 мг/добу, вітамін В2 – 1,8 мг/добу, вітамін В6 – 2,6 мг/добу, вітамін В12 – 4 мкг/добу).
3. Вітамін D3 – 100 мкг/добу (4000 МО).
4. Препарати йоду в дозуванні 200 мкг/добу.
5. Міо-інозитол – 500 мг, D-хіроінозитол – 12,5 мг, 2 капс 2 р/д.
6. Фолієва кислота із розрахунку 400 мкг фолієвої кислоти.

– Підгрупа А – ацетилсаліцилова кислота – 75 мг/добу, НМГ – 0,2–0,4 мл, суміш глікозаміногліканів (сулодексид) – 250 ЛО/добу.

– Підгрупа В – протеклазид по 15 крап. 2 р/добу, *азитроміцин – 500 мг 2 р/день впродовж 5 днів, *кліндаміцин – 100 мг/добу – 3 дні в піхву, вагінальні таблетки з неоміцину сульфат – 35 000 МО; поліміксину В сульфат – 35 000 МО; ністатин 100 000 МО, преднізолоном натрію метасульфобензоату – 4,7 мг впродовж 6 днів, *ацикловір – 200 мг 5 р/добу впродовж 5 днів.

– Підгрупа С – екстракт прутняка звичайного.

* – препарати, які отримували пацієнти за показаннями.

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили з використанням ліцензійних стандартизованих пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу SPSS Release 19.0 for Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ліцензія № 15G09207000A). Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента та його аналога для непараметричних розподілів – критерію Манна – Уїтні [21].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Під час дослідження перебігу другого триместру вагітності було виявлено тенденцію до зменшення частоти загрозливого переривання вагітності у жінок основної групи, починаючи з 22-го тижня гестації (табл. 1).

У пацієнток основної групи відзначено більшу частку випадків неускладненого перебігу II триместру, тоді як у контрольній групі частота неускладненого перебігу була «еталонною» (основна група: підгрупа А – 11 (35,5 %); підгрупа В – 8 (29,6 %); підгрупа С – 10 (38,5 %); контрольна група – 16 (53,3 %), $p < 0,05$).

У підгрупі А переважали ускладнення, зумовлені змінами в системі гемостазу, зокрема анемія, тромбоцитопенія та порушення формування плаценти (анемія – 12,9 %; тромбоцитопенія – 12,9 %; аномалії розвитку плаценти – 16,1 % тощо). Частота загрозливого невиношування у цей період зменшилася порівняно з першим триместром, тоді як ознаки передчасних пологів реєстрували у незначній частині пацієнток (підгрупа А: I триместр – 12 (38,7 %); II триместр – 3 (9,7 %) жінок, $p < 0,05$). Проте у 2 (6,5 %)

пацієнток відмічали ознаки загрози передчасних пологів у термін 23–24 тижні вагітності. При цьому не зафіксовано випадків мимовільного переривання чи заворжості вагітності. У кожній четвертій жінки із підгрупи А (8 (25,8 %) пацієнток) зареєстровано ГРВІ, а також у кожній десятій жінки випадки бактеріального вагінозу (3 (9,7 %) жінки) та безсимптомної бактеріурії (3 (9,7 %) пацієнтки).

У підгрупі В провідними клінічними проявами були інфекційні патології: бактеріальний вагіноз, безсимптомна бактеріурія та ГРВІ. У чверті пацієнток діагностовано бактеріальний вагіноз (25,9 %) та безсимптомну бактеріурію (22,2 %), захворюваність на ГРВІ становила 22,2 %. Спостерігали також помітну частку випадків загрози передчасних пологів (5 (18,5 %) пацієнток).

Жінки з підгрупи С демонстрували поєднання декількох ускладнень, зокрема загрозливого невиношування та інфекційно-запальних процесів. Так, у третини жінок підгрупи С (8 (30,8 %) пацієнток) діагностовано загрозливе невиношування та інфекційно-запальні процеси сечостатевої системи.

Незважаючи на профілактичні заходи, частина пацієнток зіткнулася з ранньою прееклампсією до 28 тижнів, що вказує на поліетіологічну природу цього ускладнення.

Для оцінки функціонального стану плацентарного комплексу було визначено рівні естріолу, прогестерону та плацентарного лактогену в другому триместрі (табл. 2).

Встановлено тенденцію до зростання прогестерону в усіх підгрупах основної групи, що підтверджує необхідність його терапевтичної підтримки. Порівняно з результатом, отриманим у I триместрі, рівень прогес-

Таблиця 1. Структура ускладнень у II триместрі вагітності в обстежуваних групах (абс. ч., %)

Перебіг II триместру	Основна група (n=84)			Контрольна група (n=30)
	підгрупа А (n=31)	підгрупа В (n=27)	підгрупа С (n=26)	
Без ускладнень	11 (35,5)	8 (29,6)*	10 (38,5)	16 (53,3)
Загрозливе невиношування	3 (9,7)	4 (14,8)	7 (26,9)*	1 (3,3)
Загроза передчасних пологів	2 (6,5)	5 (18,5)	6 (23,1)*	2 (6,7)
Прееклампсія	2 (6,2)	1 (3,7)	3 (11,5)	0 (0)
Анемія	4 (12,9)	3 (11,1)	4 (15,4)	3 (10,0)
Тромбоцитопенія	4 (12,9)	1 (3,7)	3 (11,5)	1 (3,3)
Безсимптомна бактеріурія	3 (9,7)	6 (22,2)	1 (3,8)	4 (13,3)
Бактеріальний вагіноз	3 (9,7)	7 (25,9)	3 (11,5)	5 (16,7)
ГРВІ	8 (25,8)	6 (22,2)	7 (26,9)	5 (16,7)
Аномалії розвитку плаценти	5 (16,1)	3 (11,1)	1 (3,8)	0 (0)

Примітка. * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Концентрація плацентарних гормонів у 18–22 тижні вагітності в обстежуваних групах ($M \pm m$)

Показники БПП (бали)	Основна група (n=84)			Контрольна група (n=30)
	підгрупа А (n=31)	підгрупа В (n=27)	підгрупа С (n=26)	
Естріол (E_3), нг/мл	8,40 $\pm$ 0,67*	9,24 $\pm$ 0,75*	8,73 $\pm$ 0,67*	11,81 $\pm$ 0,71
Прогестерон, нг/мл	56,21 $\pm$ 2,5*	59,45 $\pm$ 3,4	55,17 $\pm$ 2,8*	65,87 $\pm$ 4,1
Плацентарний лактоген, мг/л	2,51 $\pm$ 0,19*	2,94 $\pm$ 0,13	2,63 $\pm$ 0,14*	3,54 $\pm$ 0,27

Примітка. * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

терону збільшився на 39,1 % у підгрупі А; на 43,9 % – у підгрупі В та на 49,5 % – у підгрупі С, що свідчить про ефективність підтримувальної терапії прогестероновими препаратами під час гестації ($p < 0,05$). У контрольній групі зафіксовано зростання рівня прогестерону в 1,3 раза, що відповідає фізіологічному приросту при збільшенні терміну вагітності.

Концентрація плацентарного лактогену в основному відповідала нормальним показникам для відповідного терміну, хоча у підгрупах А і С спостерігали нижчі значення порівняно з контрольною групою. Водночас, вміст пролактину був знижений у підгрупі А в 1,4 раза, а в підгрупі С – в 1,3 раза відносно контрольної групи (основна група: підгрупа А – $(2,51 \pm 0,19)$ мг/л; підгрупа В – $(2,94 \pm 0,13)$ мг/л; підгрупа С – $(2,63 \pm 0,14)$ мг/л; контрольна група – $(3,54 \pm 0,27)$ мг/л, $p < 0,05$).

За результатами дослідження, концентрація естріолу (ЕЗ) поступово зростала з прогресуванням вагітності, однак залишалася статистично нижчою порівняно з показниками контрольної групи. Естріол вважають одним із предикторів передчасних пологів – його зниження

підвищує відповідний ризик. В усіх групах значення ЕЗ відповідали гестаційним нормам, але у підгрупі А рівень був нижчий на 28,9 %; у підгрупі В – на 21,8 %; у підгрупі С – на 26,1 % порівняно з контролем (основна група: підгрупа А – $(8,40 \pm 0,67)$ нг/мл; підгрупа В – $(9,24 \pm 0,75)$ нг/мл; підгрупа С – $(8,73 \pm 0,67)$ нг/мл; контрольна група – $(11,81 \pm 0,71)$ нг/мл, $p < 0,05$). Водночас, у контрольній групі рівень ЕЗ збільшився на 9,4 % відповідно до терміну гестації (рис. 1).

Слід зазначити, що у вагітних із підвищеним рівнем цитотоксичних лімфоцитів у першому триместрі концентрація естріолу в другому триместрі мала тенденцію до зниження. Цей факт підтверджується результатами кореляційного аналізу, який виявив зворотний зв'язок середньої сили ($r = -0,7339$) між рівнем НК-клітин на ранніх термінах вагітності та показниками ЕЗ у подальший період у жінок основної групи (рис. 2). Це узгоджується з імунологічною концепцією плацентарної дисфункції, яка виникає внаслідок порушень інвазії та ремоделювання спіральних артерій, що, своєю чергою, призводить до формування «порожніх» ділянок у синцитіотрофобласті та зниження секреції плацентарних гормонів.

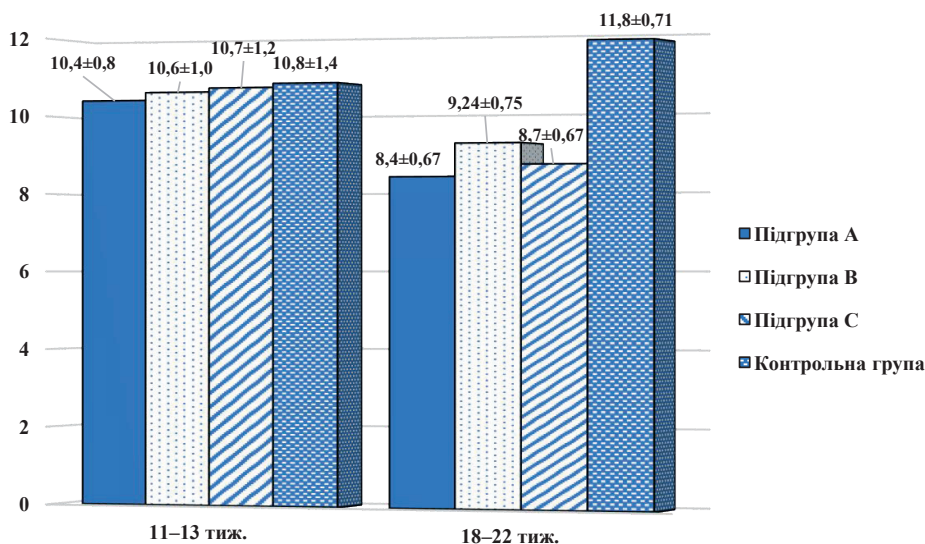


Рис. 1. Динаміка концентрації естріолу (E_2) в обстежуваних групах в I та II триместрах вагітності (нг/мл).

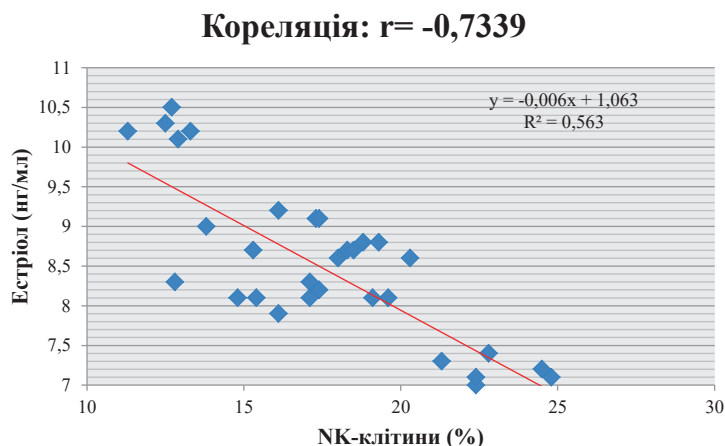


Рис. 2. Зворотна кореляційна залежність ($r = -0,7339$) між концентрацією НК-клітин в I триместрі та концентрацією E_2 в II триместрі.

Результати трансвагінального ультразвукового вимірювання довжини шийки матки у термін 18–22 тижні гестації засвідчили тенденцію до її скорочення в підгрупі С, незважаючи на реалізацію комплексу профілактичних і терапевтичних заходів. Тоді як у підгрупі А статистично значущих відмінностей між довжиною шийки матки в першому та другому триместрах не виявлено (I триместр – $(36,7 \pm 1,1)$ мм; II триместр – $(36,1 \pm 0,8)$ мм, $p > 0,05$), що свідчить про стабільність цервікального показника. Прогестеронова підтримка, застосована в I та II триместрах, потребує продовження в III триместрі для стабілізації клінічної ситуації (табл. 3).

Довжина шийки матки у підгрупі С становила $(35,4 \pm 0,7)$ мм, що було на 1,9 % менше порівняно з результатами I триместру, а також на 8,6 % нижче за відповідний показник у контрольній групі ($p < 0,05$). Слід підкреслити, що у 5 жінок (19,2 %) цієї підгрупи коротка шийка матки була основним чинником ризику виникнення передчасних пологів. Отже, застосована гормональна підтримка прогестероном у перший та другий триместри продемонструвала свою ефективність і потребує продовження у третій триместр для забезпечення стабільного перебігу вагітності.

З метою оцінки ефективності кровопостачання плаценти було проведено доплерометричне дослідження маткових артерій у термін 18–20 тижнів вагітності. Статистично достовірної різниці із гестаційною нормою в обох групах не виявлено. Проте, порівняно з контрольною групою, у пацієнок основної групи відмічено помірне зростання систоло-діастолічного співвідношення (S/D) в обох маткових артеріях: у правій МА – на 8,3 % у підгрупі А, на 12,5 % у підгрупі В та на 16,7 % у підгрупі С; у лівій МА – на 27,3 % у підгрупі А ($p < 0,05$), на 18,2 % у підгрупах В і С відповідно (табл. 4).

Щодо індексу резистентності (IR), то було встановлено його помірне зниження, особливо в підгрупах В та С (права МА: підгрупа А – $(0,54 \pm 0,04)$ од.; підгрупа В – $(0,49 \pm 0,03)$ од.; підгрупа С – $(0,51 \pm 0,03)$ од.; контрольна група – $(0,49 \pm 0,03)$ од.; ліва МА: підгрупа А – $(0,57 \pm 0,05)$ од.; підгрупа В – $(0,52 \pm 0,04)$ од.; підгрупа С – $(0,51 \pm 0,04)$ од.; контрольна група – $(0,46 \pm 0,07)$ од., $p > 0,05$), що вказує на компенсаторний характер кровотоку в умовах підвищеного навантаження.

Пульсаційний індекс в основній групі також перебував у межах норми, хоча демонстрував деяке підвищення порівняно з контрольною групою. У правій МА це підвищення складало: у підгрупі А – на 9,9 %, у підгрупі В – на 3,7 %, у підгрупі С – на 23,0 %; у лівій МА: у підгрупі А – на 3,8 %, у підгрупі В – на 5,5 %, у підгрупі С – на 10,4 % ($p > 0,05$).

Отримані результати свідчать, з одного боку, про недостатність другої хвили інвазії трофобласта та формування плаценти, а з іншого – про компенсаторну перебудову кровообігу й адекватну адаптацію судинного русла до підвищених метаболічних потреб плода, що узгоджується з даними щодо перебігу I триместру вагітності.

При проведенні глюкозо-толерантного тесту виявлено підвищення рівня глюкози у підгрупі С, що в деяких випадках виходило за межі референтних значень. Найвищу частоту гестаційного цукрового діабету зафіксовано саме в цій підгрупі, особливо у пацієнок із надмірною масою.

Таким чином, результати аналізу другого триместру свідчать про ефективність комплексної терапії, водночас підкреслюючи потребу в індивідуалізованому підході до прогнозування та профілактики акушерських ускладнень (табл. 5).

Середній рівень глюкози через годину після глюкозної навантаження у жінок підгрупи С перевищував анало-

Таблиця 3. Довжина шийки матки в термін вагітності 18–22 тижні в обстежуваних жінок ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=84)			Контрольна група (n=30)
	підгрупа А (n=31)	підгрупа В (n=27)	підгрупа С (n=26)	
Довжина шийки матки, мм	$36,1 \pm 0,8$	$37,3 \pm 1,0$	$35,4 \pm 0,7^*$	$38,3 \pm 1,1$

Примітка. * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Результати показників кровотоку в маткових артеріях у II триместрі в жінок обстежуваних груп ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=84)			Контрольна група (n=30)
	підгрупа А (n=31)	підгрупа В (n=27)	підгрупа С (n=26)	
Права МА				
Систоло-діастолічне відношення (S/D), од	2,6±0,14	2,7±0,22	2,8±0,17	2,4±0,19
Індекс резистентності (IR), од	0,54±0,04	0,49±0,03	0,51±0,03	0,49±0,03
Пульсаційний індекс (PI), од	2,1±0,21	1,98±0,16	2,05±0,18	1,91±0,15
Ліва МА				
Систоло-діастолічне відношення (S/D), од	2,8±0,15*	2,6±0,16	2,6±0,17	2,2±0,13
Індекс резистентності (IR), од	0,57±0,05	0,52±0,04	0,51±0,04	0,46±0,07
Пульсаційний індекс (PI), од	1,9±0,19	1,93±0,15	2,02±0,17	1,83±0,17

Примітка. * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Результати глюкозо-толерантного тесту в обстежуваних групах (M±m)

Показник	Основна група (n=84)			Контрольна група (n=30)
	підгрупа А (n=31)	підгрупа В (n=27)	підгрупа С (n=26)	
Глюкоза натще, ммоль/л	5,3±0,4	5,1±0,3	5,5±0,4*	4,3±0,2
Глюкоза через 1 год, ммоль/л	9,3±0,5	8,1±0,4	10,2±0,5*	8,3±0,4
Глюкоза через 2 год, ммоль/л	7,9±0,6	7,2±0,6	9,4±0,8*	7,4±0,6

Примітка. * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p<0,05).

гічний показник контрольної групи на 22,9 % і виходив за межі референтного значення (<10,0 ммоль/л) (p<0,05). За результатами тригодинного глюкозо-толерантного тесту, у кожної третьої пацієнтки підгрупи С (9 жінок, 34,1 %) було встановлено діагноз гестаційного цукрового діабету, що часто поєднувалося з надмірною масою тіла або ожирінням (23,1 %). Для порівняння у підгрупі А це ускладнення було виявлено в 5 жінок (16,1 %), тоді як у контрольній групі – лише в одній пацієнтки (3,3 %).

ВИСНОВКИ. Застосований індивідуалізований комплекс заходів дозволив досягти покращення гормонального фону, стабілізації матково-плацентарного кровотоку, зменшення частоти патологічних станів у II триместрі вагітності. Найбільшу клінічну ефективність показано у підгрупі А. Водночас, у пацієнток із багатофакторною етіологією (підгрупа С) необхідне розширене динамічне спостереження із залученням мультидисциплінарної команди. Дослідження підтверджує доцільність персоналізованого підходу до ведення вагітності в групі високого ризику.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. World Health Organization. Maternal and perinatal health profile: global and regional estimates. Geneva: WHO. 2022. 45 p.
2. Бенюк В. О., Чеботарьова А. С., Гичка Н. М. Особливості порушень і методи корекції системи гемостазу у жінок з антенатальною загибеллю плода. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2021. № 3. С. 47–51.
3. Громова А. В., Ляховська Т. А., Сятіна Є. Ю., Мітюніна Н. В. Морфофункціональні особливості плаценти при антенатальній загибелі плода. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019. Т. 9. № 3. С. 101–105.
4. Markin L. B., Fartushok T. V. Профілактика порушень васкуляризації плаценти у вагітних з високим ризиком. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2019. № 2. С. 38–42.
5. The prediction of fetal death with a simple maternal blood test at 20–24 weeks: PIGF/sVEGFR-1 ratio / T. Chaiworapongsa et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 217(6). P. 682.e1–682.e13.
6. Mozgovaya E. V., Khodzhaeva Z. S., Pak L. A. Thrombodynamics in preeclampsia risk assessment. *J. Obstet. Women's Dis.* 2024. Vol. 73 (1). P. 40–45.
7. Lancet. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *The Lancet*. 1999. Vol. 353 (9160). P. 1258–1265.
8. Fishel Bartal M., Sibai B. M. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, and clinical significance. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022. Vol. 226 (2S). P. S960–S969.
9. Endothelial dysfunction in gestational hypertension: Role of oxidative stress and inflammation / X. Feng et al. *Drug Discov. Today*. 2021. Vol. 26 (6). P. 1420–1426.
10. Бенюк В. О., Майданник І. В., Ропотан А. Г. Допплерометрія маткових артерій у жінок з високим перинатальним ризиком. *Перинатологія і педіатрія*. 2016. № 2 (66). С. 86–88.
11. Systematic review of Doppler for detecting perinatal mortality in low- and middle-income countries / D. Plotkin et al. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2020. Vol. 149. P. 105–112.
12. Umbilical artery Doppler studies in high-risk pregnancies / J. P. Neilson et al. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. Issue 1. Art. No. CD000073.
13. Дейніченко О. В., Смольська О. І., Якимович Т. І. Гормональний профіль і кровоток у вагітних із преєклампсією. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2020. № 6. С. 53–56.
14. Amniotic fluid contains tissue factor: a potential link between the procoagulant and cytokine response in preterm parturition and amniotic fluid embolism / C. J. Lockwood et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 165 (5). P. 1331–1338.
15. Shchurko D. M., Grygorieva N. V., Serdiuk S. O. Features of the hemostasis system and fetoplacental complex in women with congenital fetal malformations. *Reproductive Endocrinology*. 2022. № 63–64. P. 53–58.
16. Стандарти медичної допомоги «Нормальна вагітність»: наказ МОЗ України від 9 серпня 2022 року № 1437.
17. Papageorgiou, A. T., Ohuma, E. O., Altman, D. G., Todros, T. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014. Vol. 384 (9946). P. 869–879.
18. Tian Y., Yang X. The role of uterine artery Doppler in pregnancy complications: current insights *Front. Med.* 2022. Vol. 9. Article 835642.
19. Phoswa W. N., Khaliq O. P. Oxidative stress and pre-eclampsia: pathophysiological and molecular mechanisms. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021. Vol. 2021. Article ID 5581570.
20. Jonard M., Ducloy-Bouthors A. S., Fourrier F. Comparison of DIC scores in pregnant ICU patients. *PLoS One*. 2016. Vol. 11 (3). e0151571.
21. Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Левковська В. Ю. Біостатистика : навч.-метод. посіб., 2022. С. 124–157.

REFERENCES

1. World Health Organization. *Maternal and perinatal health profile: global and regional estimates*. Geneva: WHO; 2022. 45 p.
2. Benyuk, V.O., Chebotarova, A.S., & Hichka, N.M. (2021). Osoblyvosti porushen i metody korektsii systemy hemostazu u zhinko z antenatalnoi zahybelliu ploda [Features of hemostasis disorders and their correction in women with antenatal fetal death]. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*, 3, 47-51. [in Ukrainian].
3. Hromova, A.V., Liakhovska, T.A., Siatina, Ye.Yu., & Mitunina, N.V. (2019). Morfofunktsionalni osoblyvosti platsenty pry antenatalnii zahybeli ploda [Morphofunctional features of the placenta in antenatal fetal death]. *Neonatal Khir Perinat Med.*, 9(3), 101-105. [in Ukrainian]
4. Markin, L.B., & Fartushok, T.V. (2019). Profilaktyka porushen vaskulyaryzatsii platsenty u vahitnykh z vysokym ryzykom [Prevention of placental vascularization disorders in high-risk pregnancies]. *Pediatrica, akusherstvo ta hinekologhiia*, 2, 38-42. [in Ukrainian].
5. Chaiworapongsa, T., Romero, R., Erez, O. et al. (2017). The prediction of fetal death with a simple maternal blood test at 20–24 weeks: PIGF/sVEGFR-1 ratio. *Am J Obstet Gynecol.*, 217(6), 682.e1–13.
6. Mozgovaya, E.V., Khodzhaeva, Z.S., & Pak, L.A. (2024). Thrombodynamics in preeclampsia risk assessment. *J Obstet Womens Dis.*, 73(1), 40-45.
7. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues (1999). *Lancet*, 353(9160), 1258-1265.
8. Fishel Bartal, M., & Sibai, B.M. (2022). Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.*, 226(2S), S960-S969.
9. Feng, X., Zhang, L., Zhang, Y. et al. (2021). Endothelial dysfunction in gestational hypertension: role of oxidative stress and inflammation. *Drug Discov Today*, 26(6), 1420-1426.
10. Benyuk, V.O., Maidannyk, I.V., & Ropotan, A.H. (2016). *Dopplerometriia matkovykh arterii u zhinko z vysokym perynatalnym ryzykom* [Uterine artery Doppler in women with high perinatal risk]. *Perinatol i Pediatrica*, 2(66), 86-88 [in Ukrainian].
11. Plotkin, D. et al. (2020). Systematic review of Doppler for detecting perinatal mortality in low- and middle-income countries. *Int J Gynecol Obstet.*, 149, 105-112.
12. Neilson, J.P., Alfirevic, Z., Gates, S. et al. (2010). Umbilical artery Doppler studies in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.*, 1, CD000073.
13. Deinichenko, O.V., Smolska, O.I., & Yakymovych, T.I. (2020). Hormonanyi profil i krovotok u vahitnykh iz preeklampsiei [Hormonal profile and blood flow in pregnant women with preeclampsia]. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*, 6, 53-56 [in Ukrainian].
14. Lockwood, C.J., Krikun, G., Schatz, F., et al. (1991). Amniotic fluid contains tissue factor: a potential link between the procoagulant and cytokine response in preterm parturition and amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol.*, 165(5), 1331-1338.
15. Shchurko, D.M., Grygorieva, N.V., & Serdiuk, S.O. (2022). Features of the hemostasis system and fetoplacental complex in women with congenital fetal malformations. *Reproductive Endocrinology*, 63, 64, 53-58.
16. Ministry of Health of Ukraine (2022). Standarty medychnoi dopomohy «Normal'na vahitnist'»: nakaz vid 9 serpnia 2022 roku № 1437 ["Standards of medical care: Normal pregnancy" Order No. 1437 dated August 9, 2022] [in Ukrainian].
17. Papageorgiou, A.T., Ohuma, E.O., Altman, D.G., Todoros, T. (2014). International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*, 384(9946), 869-879.
18. Tian Y., & Yang X. (2022). The role of uterine artery Doppler in pregnancy complications: current insights. *Front Med.*, 9, 835642.
19. Phoswa, W.N., & Khaliq, O.P. (2021). Oxidative stress and preeclampsia: pathophysiological and molecular mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 5581570.
20. Jonard, M., Ducloy-Bouthors, A.S., & Fourrier, F. (2016). Comparison of DIC scores in pregnant ICU patients. *PLoS One*, 11(3), e0151571.
21. Babienko V.V., Mokienko A.V., Levkovska V.Yu. (2022). Biostatystyka [Biostatistics]. Teaching manual, 124-157 [in Ukrainian].

Отримано 18.07.2025

Прийнято до друку 15.08.2025

Електронна адреса для листування: obstetrics.gyn3@nmu.ua