

АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ПЕРШОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З АНТЕНАТАЛЬНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА В АНАМНЕЗІ НА ФОНІ ЗАПРОПОНОВАНОГО ПРЕГРАВІДАРНОГО КОМПЛЕКСУ

¹Бенюк В.О. <https://orcid.org/0000-0002-5984-3307>

²Гичка Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-9863-6207>

¹Диндар О.А. <https://orcid.org/0000-0002-0440-0410>

¹Ковалюк Т.В. <https://orcid.org/0000-0001-9339-881X>

¹Чеботарьова А.С. <https://orcid.org/0000-0003-4365-2685>

¹Муляренко Т.К. <http://orcid.org/0009-0002-9768-2468>

¹Олешко В.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-2493-2892>

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²КНП «Київська міська клінічна лікарня № 5», Київ, Україна

docolv@gmail.com

Ціль: провести аналіз перебігу першого триместру вагітності у жінок з антенатальною загибеллю плода в анамнезі на фоні запропонованого прегравідарного комплексу.

Матеріали та методи. Проведено проспективне обстеження 68 повторновагітних у першому триместрі, яких розподілено на основну та контрольну групи. У основну групу (ОГ) включено 31 вагітну з антенатальною загибеллю плода (АЗП) в анамнезі, основною причиною попередніх репродуктивних втрат у яких виступав інфекційний фактор, в контрольну групу (КГ) увійшло 37 вагітних без пізніх репродуктивних втрат в анамнезі. На прегравідарному етапі жінкам ОГ запропоновано комплекс, що передбачав психологічне консультування у поєднанні з імуномодруючою та антибактеріальною (за необхідності) терапією і санацію піхви. З метою корекції психоемоційного стану до вітамінно-мінерального комплексу включали препарат з анксиолітичним ефектом – темгіколурилу 500 мг та препарат з антидепресивним ефектом на рослинній основі, що містить екстракт коренів валеріани, листя меліси, листя перцевої м'яти.

Результати. Аналізуючи перебіг першого триместру вагітності серед вагітних ОГ виявлено достовірно більшу кількість випадків загрозливого невиношування (ОГ – 9 (29,0%), КГ – 4 (10,8%), $p < 0,05$) зі значно частішим діагностуванням ретрохоріальних гематом (ОГ – 6 (19,3%), КГ – 4 (10,8%), $p > 0,05$). В динаміці спостереження встановлено 4 (12,9%) випадки самовільних викиднів серед жінок ОГ та 7 (18,9%) випадків самовільних викиднів серед жінок КГ ($p > 0,05$). При оцінці результатів систоло-діастолічного співвідношення у вагітних ОГ відзначено збільшення показника в середньому в 1,5 рази в ПМА (ОГ – $3,2 \pm 0,37$ ОД, КГ – $2,2 \pm 0,24$ ОД, $p < 0,05$) та ЛМА (ОГ – $3,4 \pm 0,47$ ОД, КГ – $2,3 \pm 0,23$ ОД, $p < 0,05$), що засвідчувало підвищення судинного опору за рахунок діастолічної інцизури та вказувало на порушення інвазії трофобласту в спіральні артерії з можливістю подальшого розвитку прееклампсії та затримки росту плода.

Висновок. Отримані результати проведеного дослідження засвідчують ефективність запропонованої прегравідарної підготовки пацієнток з антенатальною загибеллю плода в анамнезі, яка реалізувалась в 1,5 рази меншою кількістю самовільних викиднів ($p > 0,05$) та покращенням результатів біохімічного скринінгу першого триместру, що виявились співставними з результатами пацієнток контрольної групи (РАРР-А: ОГ – $1,8 \pm 0,2$ мМО/мл, КГ – $1,9 \pm 0,2$ мМО/мл, $p > 0,05$ та β -ХГЛ: ОГ – $70,4 \pm 6,9$ нг/мл, КГ – $79,7 \pm 7,3$ нг/мл, $p > 0,05$). Відзначено збільшення систоло-діастолічного співвідношення в правій та лівій маткових артеріях (ПМА: ОГ – $3,2 \pm 0,37$ ОД, КГ – $2,2 \pm 0,24$ ОД, $p < 0,05$ та ЛМА: ОГ – $3,4 \pm 0,47$ ОД, КГ – $2,3 \pm 0,23$ ОД, $p < 0,05$), що з великою долею вірогідності може вказувати на порушення інвазії трофобласту в спіральні артерії з можливістю подальшого розвитку прееклампсії та затримки росту плода.

Ключові слова: антенатальна загибель плода, вагітність, прегравідарний комплекс, лікування.

Актуальність. Антенатальна загибель плода (АЗП) є однією з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства. Частота даного ускладнення вагітності, попри удосконалення акушерської допомоги, не має тенденції до зниження і становить в середньому 8,1-8,9 випадків на 1000 вагітних. Особливо негативний соціальний, моральний та фінансовий вплив мають АЗП, що відбулись в другому та третьому триместрах вагітності, максимально несприятливо впливаючи на психічне та фізичне здоров'я подружньої пари [1, 2].

На сьогодні необхідним є виділення ряду факторів, що можуть бути причиною виникнення АЗП. До соціально-економічних факторів відносять фізико-хімічні, екологічні, аліментарні, стиль життя, професійну діяльність, фінансово-матеріальну забезпеченість, а до медичних – генетичні, інфекційно-запальні, імунологічні, психоемоційні, анатомічні, ендокринні та гемостазіологічні [3, 4].

Дослідження останніх років наголошують на ролі психоемоційного стану вагітної в генезі розвитку АЗП, яка особливо проявляється у жінок, які вже зазнавали репродуктивних втрат. На сьогодні стрес, психоемоційна напруга та тривожність розглядаються як одні з провідних пускових механізмів негативного впливу на ембріон та плід [5].

Останнє десятиріччя в Україні відзначилось цілою низкою вкрай стресових подій для Країни та її населення. Пандемія Covid-19 та повномасштабна військова агресія послідовно виступають факторами розвитку екзогенного стресу, негативний вплив на перебіг вагітності і стан ембріона/плода реалізується шляхом активації системи захисту нейроімунної відповіді на рівні рецепторного апарату лімфоцитів, які мають безпосередню чутливість до впливу β -ендорфіну, метанкефаліну та катехоламінів. Таким чином, на фоні перманентного стресу відбувається збільшення викиду глюкокортикоїдів, які пригнічують імунну систему, в той час як негативний вплив катехоламінів реалізується шляхом зниження активності лімфоцитів. Саме дані особливості дії стресових факторів

можуть виступати чинниками переривання вагітності, особливо в першому триместрі та бути причиною АЗП в другому та третьому триместрах вагітності [6, 7].

Беззаперечне місце серед причин переривання вагітності на ранніх термінах, а особливо в другому та третьому триместрах займає екстрагенітальна захворюваність. Наявність артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ожиріння, патології нирок, щитоподібної залози та гемостазіологічні порушення збільшують вірогідність АЗП в середньому в 5-7 разів [8].

Згідно однієї з імунологічних теорій переривання вагітності, даний процес реалізується шляхом посиленої активності Т-хелперної ланки зі зниженою функцією супресорів, збільшенням вмісту активованих НК-клітин та ФНП- α на фоні посилення активності В-клітинної ланки. На стадії імплантації формується Th1-тип імунної відповіді, що призводить до зміщення балансу сироваткових факторів у бік цитокінів з переважно прозапальним ефектом. Під час вагітності НК-клітини формують децидуальну оболонку, активно беруть участь у процесах імплантації трофобласта та трансформації спіральних артерій, що є ключовою основою для формування імунного органу – плаценти з гемохоріальним типом будови [3, 7, 8].

Беззаперечним є факт, що склад піхвового біоценозу зазнає змін під час вагітності. За рахунок фізіологічної імуносупресії відбувається активізація умовно-патогенної мікрофлори - грампозитивні, грамнегативні, факультативно-анаеробні мікроорганізми у концентрації 108-1010 КУО/мл, аеробні – 103-104 КУО/мл, концентрація якої збільшується на фоні нормальної кількості лактобацил. Особливістю грамнегативних мікроорганізмів, що виявляються майже у 20% вагітних при її фізіологічному перебігу, є продукція екзо- та ендотоксинів, які мають негативний вплив на клітини крові, призводячи до лізису лейкоцитів та еритроцитів, що може обумовлювати активацію пускових механізмів розвитку АЗП [7, 8].

На особливе місце в генезі АЗП займають

інфекції TORCH-комплексу та парвовірус (ПВ-19). Для перших є характерним хронізація, безсимптомний перебіг, рецидивуючий характер, трансплацентарний тип передачі та фетотоксичний вплив на плід. Герпетична та цитомегаловірусна інфекції Всесвітньою організацією охорони здоров'я віднесені до групи вірусних захворювань, що особливо небезпечні під час вагітності для матері та плода. ПВ-19 має виразний ембріотоксичний та ембріолетальний вплив на вагітність, який проявляється розвитком неімунної водянки плода, що зустрічається у 8% і має край високий ризик летальності. Вплив вірусу реалізується шляхом зменшення еритропоетичних острівців у паренхімі печінки і цитолітичним впливом на ендотелій плацентарної тканини з подальшим апоптозом клітин трофобласту та фетальним міокардитом, що є однією з причин АЗП [9, 10].

Виходячи з вищенаведеного, етіологія та патогенез АЗП, у переважній більшості причин, має поліетіологічний характер, а частота нез'ясованих причин АЗП залишається високою та потребує подальших наукових пошуків щодо розробки заходів профілактики та прогнозування перинатальної патології у вагітних з груп високого ризику.

Ціль: провести аналіз перебігу першого триместру вагітності у жінок з антенатальною загибеллю плода в анамнезі на фоні запропонованого прегравідарного комплексу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз перебігу вагітності у 68 повторновагітних у першому триместрі, які звернулись у прегравідарному періоді до відділення антенатального спостереження Центру материнства і дитинства КНП «КМКЛ № 5» з метою планування та подальшого ведення вагітності за період 2021 – 2024 р.р., яких розподілено на дві групи. Основну групу (ОГ) склали 31 вагітна з АЗП в анамнезі, основною причиною попередніх репродуктивних втрат у яких виступав інфекційний фактор, у контрольну групу (КГ) включено 37 вагітних без пізніх репродуктивних втрат в анамнезі.

Основною метою прекоцепційної підготовки пацієнток з АЗП в анамнезі була діагностика та лікування соматичної і гінекологічної патології, зниження інфекційної напруги на організм та психокорегуюча терапія подружньої пари для сприятливого перебігу вагітності і пологів. Також включали модифікацію способу життя, корекцію раціону харчування із додаванням вітамінно-мінеральних комплексів, консультації суміжних спеціалістів з урахуванням анамнестичних даних. Додатково пацієнткам ОГ на прегравідарному етапі призначали імунomodуючу терапію – екстракт Щучки дернистої та трави Війника наземного по 15 крапель 2 рази на добу. За потреби додавалась антибактеріальна терапія системного та місцевого застосування. Перевагу надавали макролідам – азитроміцину 500 мг 2 рази на добу протягом 5 діб та вагінальним таблеткам кліндаміцину 100 мг на добу – 3 доби, а також комбінованому препарату, що містить неоміцину сульфат 35 000 МО; поліміксину В сульфат 35000 МО; ністатин 100 000 МО, преднізолон натрію метасульфобензоат 4,7 мг протягом 6 діб.

Психологічне консультування жінок із АЗП в анамнезі передбачало індивідуальні інтерв'ю з кожним членом подружньої пари, а також групові тренінги з перинатальним психологом сумісно з акушером-гінекологом. Однією з умов проведення тренінгів стало використання не тільки невербальних комунікативних навичок, але і вираження емпатичних фраз та слів підтримки. З метою корекції психоемоційного стану до вітамінно-мінерального комплексу включали препарат з анксиолітичним ефектом – темгіколурилу 500 мг та препарат з антидепресивним ефектом на рослинній основі, що містить екстракт коренів валеріани, листя меліси, листя перцевої м'яти.

Ведення вагітності жінок обох груп на етапі відділення амбулаторного спостереження відбувалось у відповідності до стандарту медичної допомоги «Нормальна вагітність» № 1437 від 09.08.2022 року.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації

та законодавства України і погоджено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О.Богомольця (протокол № 159 від 20.06.2022 року). Всі учасники дослідження надали згоду на проведення даного дослідження та поінформовані в повній мірі щодо основної мети, завдань і тривалості основних етапів дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік вагітних між групами не мав достовірної відмінності і становив у ОГ $31,4 \pm 2,7$ роки, у КГ $29,7 \pm 2,4$ років, ($p > 0,05$). Достовірно більша кількість вагітних обох груп виявилась старшою 30 років (ОГ – 23 (74,2%), КГ – 22 (59,5%), $p < 0,05$).

Середнє значення інтергенетичного інтервалу склало у ОГ $4,4 \pm 0,3$ роки, у КГ – $3,6 \pm 0,2$ роки ($p > 0,05$). Практично кожна десята вагітна (9,7%) ОГ, зверталась для планування наступної вагітності після випадку АЗП протягом перших 18 місяців. Майже кожна друга вагітна (38,7%) ОГ розпочинала планування вагітності після випадку АЗП протягом 3-5 років. Достовірна більшість вагітних ОГ – 16 (51,6%) наважувались на планування вагітності через 5 років після випадку АЗП ($p < 0,05$). Більшість вагітних КГ планували наступну вагітність в середньому через 2,5-4 роки – 22 (59,5%).

Аналізуючи інформацію про спадковість жінок обстежуваних груп встановлено, що майже у кожній четвертій пацієнтки ОГ, серед родичів першої та другої лінії спорідненості зустрічались випадки вагітності, що не розвивається та мертвородження (ОГ – 8 (25,8%), КГ – 5 (13,5%), $p < 0,05$).

В структурі екстагенітальної патології серед вагітних ОГ переважали захворювання серцево-судинної системи (ОГ – 19 (61,3%), КГ – 5 (13,5%), $p < 0,05$), сечовидільної системи (ОГ – 13 (41,9%), КГ – 9 (24,3%), $p < 0,05$), патологія щитоподібної залози (ОГ – 11 (35,5%), КГ – 6 (16,2%), $p < 0,05$).

Захворюваність вірусними інфекціями рецидивуючого характеру достовірно переважала серед вагітних ОГ: ГРВІ (ОГ – 21 (67,7%), КГ – 14 (37,8%), $p < 0,05$), вірус Епштейн-Барр (ОГ – 8 (25,8%), КГ – 4 (10,8%), $p < 0,05$), COVID-19 (ОГ – 10 (32,3%), КГ – 5 (13,5%), $p < 0,05$).

Середній вік менархе у жінок досліджуваних груп не мав достовірних відмінностей (ОГ – $13,2 \pm 0,3$ роки, КГ – $12,6 \pm 0,2$ років, $p > 0,05$). У структурі гінекологічної захворюваності серед вагітних ОГ переважали хронічні рецидивуючі вагітні (ОГ – 10 (32,3%), КГ – 3 (8,1%), $p < 0,05$), фонові та передракові захворювання шийки матки (ОГ – 12 (38,7%), КГ – 4 (10,8%), $p < 0,05$), доброякісні новоутворення тіла матки (ОГ – 9 (29,0%), КГ – 3 (8,7%), $p < 0,05$). Дані стани у переважній більшості випадків є пусковим моментом механізму переривання вагітності, в тому числі й у першому триместрі [7].

Всі вагітні обстежених груп мали вагітності в анамнезі. Всі вагітні ОГ мали в анамнезі АЗП, що і стало критерієм включення до дослідження. Для 19 (61,3%) вагітних ОГ та 10 (27,0%) КГ теперішня вагітність виявилась другою ($p < 0,05$), в той час як серед вагітних КГ домінували жінки з третьою (21 (56,7%), ОГ – 8 (25,8%), $p < 0,05$) та четвертою (9 (24,3%), ОГ – 4 (12,9%), $p < 0,05$) вагітностями.

Середній інтервал настання вагітності від моменту нашого спостереження для пацієнток основної групи становив $7,8 \pm 0,6$ місяців, контрольної групи – $6,6 \pm 0,5$ місяців ($p < 0,05$).

Аналізуючи перебіг першого триместру вагітності, у пацієнток ОГ відзначено більшу в 2,7 рази кількість випадків загрозливого невиношування ($p < 0,05$) з формуванням у 1,8 рази частіше ретрохоріальних гематом ($p > 0,05$) (табл. 1). Проте, в динаміці спостереження у вагітних ОГ виявлено в 1,5 рази меншу кількість випадків самовільних викиднів, ніж у жінок КГ ($p > 0,05$).

Необхідно відмітити, що серед пацієнток ОГ мало місце у 2,7 рази частіше блювання вагітних ($p < 0,05$), а також у 2,4 рази інфекцій сечовидільної системи ($p < 0,05$) та у 1,9 рази бактеріального вагінозу ($p < 0,05$).

Наявність вищезазначених ускладнень першого триместру вагітності стали підставою для стаціонарного лікування 21 (67,7%) вагітної ОГ та 12 (32,4%) жінок КГ ($p < 0,05$).

Середній термін проведення І пренатального скринінгу у пацієнток ОГ становив $12,3 \pm 0,7$ тижнів, у вагітних КГ – $12,5 \pm 0,9$ тижнів ($p > 0,05$).

Аналізуючи показники біохімічного

скринінгу (табл. 2), встановлено відсутність достовірних відмінностей між середніми концентраціями плазменного протеїну А (РАРР-А), пов'язаного з вагітністю (ОГ – $1,8 \pm 0,2$ мМО/мл, КГ – $1,9 \pm 0,2$ мМО/мл, $p > 0,05$) та β -ХГЛ (ОГ – $70,4 \pm 6,9$ нг/мл, КГ – $79,7 \pm 7,3$ нг/мл, $p > 0,05$).

Саме зниження концентрацій РАРР-А і β -ХГЛ в І триместрі вагітності може виступати однією з ранніх прогностичних ознак порушення плацентарної та розвитку перинатальної патології в ІІІ триместрі вагітності (плацентарна дисфункція, затримка росту плода, тощо).

Таблиця 1

Структура ускладнень І триместру вагітності в обстежених групах жінок (абс.ч.,%)

Перебіг І триместру	ОГ (n=31)	КГ (n=37)
Блювання вагітних	8 (25,8) *	3 (9,7)
Загрозливе невиношування	9 (29,0) *	4 (10,8)
Ретрохоріальна гематома	6 (19,3)	4 (10,8)
Патологічне прикріплення хоріона	1 (3,2)	2 (5,4)
Самовільні викидні	4 (12,9)	7 (18,9)
Інфекції сечостатевої системи	8 (25,8) *	4 (10,8)
Бактеріальний вагіноз	8 (25,8) *	5 (13,5)
Анемія	5 (16,1)	2 (5,4)
ГРВІ	5 (16,1)	4 (10,8)

Примітка. * - статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Показники І пренатального біохімічного скринінгу в обстежених групах жінок ($M \pm m$)

Показник	ОГ (n=27)	КГ (n=30)
РАРР-А, мМО/мл	$1,8 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$
β -ХГЛ, нг/мл	$70,4 \pm 6,9$	$79,7 \pm 7,3$

Примітка. * – статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$)

З метою прогнозування можливого ризику розвитку плацентарних порушень та визначення групи ризику щодо виникнення прееклампсії, плацентарної дисфункції та затримки росту плода проведено доплерометричне дослідження швидкостей кровоплину в правій (ПМА) та лівій (ЛМА) маткових артеріях (табл.3).

Достовірної відмінності в середніх значеннях індексу резистентності в ПМА (ОГ – $0,5 \pm 0,04$ ОД, КГ – $0,5 \pm 0,06$ ОД, $p > 0,05$) та ЛМА (ОГ – $0,5 \pm 0,04$ ОД, КГ – $0,4 \pm 0,05$ ОД, $p > 0,05$), а також пульсаційного індексу в ПМА (ОГ – $2,3 \pm 0,26$ ОД, КГ – $2,4 \pm 0,18$ ОД, $p > 0,05$) та ЛМА (ОГ – $2,4 \pm 0,32$ ОД, КГ – $2,2 \pm 0,15$ ОД, $p > 0,05$) не встановлено.

При оцінці результатів систолодіастолічного співвідношення у вагітних ОГ відзначено збільшення даного показника в середньому в 1,5 рази в ПМА (ОГ – $3,2 \pm 0,37$ ОД, КГ – $2,2 \pm 0,24$ ОД, $p < 0,05$) та ЛМА (ОГ – $3,4 \pm 0,47$ ОД, КГ – $2,3 \pm 0,23$ ОД, $p < 0,05$), що свідчить про підвищення судинного опору за рахунок діастолічної інцизури та вказує на порушення інвазії трофобласту в спіральні артерії з можливістю подальшого розвитку прееклампсії та затримки росту плода.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг першого триместру вагітності у жінок з антенатальною загибеллю плода в анамнезі частіше в 2,7 рази ускладнювався загрозливим невиношуванням, в 1,8 рази формуванням ретрохоріальних гематом, у 2,7 рази блюванням вагітних, у 2,4 рази інфекціями сечовивідних шляхів та у 1,9 рази бактеріальним вагінозом ($p < 0,05$).
2. Проведене ультразвукове дослідження у вагітних з антенатальною загибеллю плода в анамнезі виявило збільшення систолодіастолічного співвідношення в правій та лівій маткових артеріях ($p < 0,05$), що свідчить про порушення інвазії трофобласту в спіральні артерії з можливістю подальшого розвитку прееклампсії та затримки росту плода.

3. Ефективність та безпечність запропонованого комплексу прегравідарної підготовки для жінок з антенатальною загибеллю плода в анамнезі підтверджено результатами біохімічного скринінгу першого триместру, які виявились співставними з результатами пацієнок контрольної групи (РАРР-А: ОГ – $1,8 \pm 0,2$ мМО/мл, КГ – $1,9 \pm 0,2$ мМО/мл, $p > 0,05$ та β -ХГЛ: ОГ – $70,4 \pm 6,9$ нг/мл, КГ – $79,7 \pm 7,3$ нг/мл, $p > 0,05$), а також зменшенням у 1,5 рази кількості випадків самовільних викиднів.

Перспективи подальших досліджень. З нашої точки зору перспективним є продовження спостереження за респондентками з антенатальною загибеллю плода в анамнезі в другому та третьому триместрах вагітності, а також проведення порівняльного аналізу отриманих результатів з даними вагітних з антенатальною загибеллю плода в анамнезі, які не отримували запропонований комплекс прегравідарної підготовки.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Beniuk V, Ginzburg V, Chebotaryova A, Hychka N, Kovaliuk T, Beniuk S, Oleshko V. [Pathogenetic background of occurrence of venous thromboembolic complications in women with antenatal fetal death]. *Pol Med J*, 2021. XLIX (293), 391–393. PMID: 34800020.
2. Tokoro S, Koshida S, Tsuji S, Katsura D, Ono T, Murakami T, Takahashi K. [Insufficient antenatal identification of fetal growth restriction leading to intrauterine fetal death: a regional population-based study in Japan]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2023, 36 (1), 2167075. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2167075>

3. Wang X, Lin Y, Liu Z, Huang X, Chen R, Huang H. [Analysis of the causes and influencing factors of fetal loss in advanced maternal age: a nested case-control study]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2021, 21, 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04027-6>
4. Alduayji MM, Selim M. [Risk factors of gestational diabetes mellitus among women attending an antenatal care clinic in prince sultan military medical city (PSMMC), Riyadh, kingdom of Saudi Arabia: A case-control study]. *Cureus*, 2023, 15 (8). <https://doi.org/10.7759/cureus.44200>
5. Glover V. [Prenatal mental health and the effects of stress on the foetus and the child. Should psychiatrists look beyond mental disorders?] *World Psychiatry*, 2020, 19(3), 331-2. <https://doi.org/10.1002/wps.2077>
6. Hessami K, Homayoon N, Hashemi A, Vafaei H, Kasraeian M, Asadi N. [COVID-19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2020, 35(15), 2936–2941. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1806817>
7. Jawor P, Mee JF, Stefaniak T. [Role of infection and immunity in bovine perinatal mortality: Part 2. fetomaternal response to infection and novel diagnostic perspectives]. *Animals*, 2021, 11(7), 2102. <https://doi.org/10.3390/ani11072102>
8. Hychka NM, Shumeiko MV, Lytvyn BS. [The influence of infections and immune disorders on the development of intra-uterine pathology in women with antenatal fetal death in the anamnesis]. *Reproductive health of women*, 2024, (8), 54-60. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2024.320086>
9. Al Beloushi M, Saleh H, Ahmed B, Konje JC. [Congenital and Perinatal Viral Infections: Consequences for the Mother and Fetus]. *Viruses*, 2024, 16 (11), 1698. <https://doi.org/10.3390/v16111698>
10. Megli CJ, Coyne CB. [Infections at the maternal–fetal interface: an overview of pathogenesis and defence]. *Nature Reviews Microbiology*, 2022, 20 (2), 67-82. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00610-y>

ANALYSIS OF THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY COURSE IN WOMEN WITH A HISTORY OF AN ANTENATAL FETAL DEATH AGAINST THE BACKGROUND OF THE PROPOSED PREGRAVIDAL COMPLEX

¹Beniuk V.O., ²Hychka N.M., ¹Dyndar O.A., ¹Kovaliuk T.V., ¹Chebotarova A.S.,
¹Muliarenko T.K., ¹Oleshko V.F.

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Center of the Maternity and Childhood of the CNE "Kyiv City Clinical Hospital No. 5", Kyiv, Ukraine

Aim: to analyze the course of the first trimester of pregnancy in women with a history of antenatal fetal death against the background of the proposed preconceptional complex.

Materials and methods. An analysis of 68 repeat pregnancies who were divided on the main and on the control group in the first trimester was conducted. The main group (MG) consisted of 31 pregnant women with a history of late-term pregnancy loss, in whom the main cause of previous reproductive losses was an infectious factor, and the control group (CG) included 37 pregnant women without a history of late-term reproductive losses.

At the preconceptional stage, the MG group women obtained the complex which included psychological counseling in combination with immunomodulatory and antibacterial (if necessary) therapy and vaginal sanitation. In order to correct the psycho-emotional state, the vitamin-mineral complex included a drug with anxiolytic effect – temgikoluril 500 mg and a drug with an antidepressant effect on a plant basis, which included an extract of valerian roots, lemon balm leaves, and peppermint leaves.

Results. Analyzing the course of the first trimester of pregnancy among the MG pregnant women, a significant majority of threatened miscarriage cases were noted – 9 (29.0%) (CG – 4 (10.8%), $p < 0.05$) against the background of a significantly higher number of retrochorial hematomas – 6 (19.3%) (CG – 4 (10.8%), $p > 0.05$) detection. In the dynamics of observation, 4 (12.9%) cases of spontaneous miscarriages were found among women in the MG and 7 (18.9%) cases of spontaneous miscarriages among women in the CG, $p > 0.05$). When evaluating the results of the systolic-diastolic ratio in MG pregnant women, an increase in the indicator by an average of 1.5 times was noted in RUA (MG – 3.2 ± 0.37 U, CG – 2.2 ± 0.24 U, $p < 0.05$) and LUA (MG – 3.4 ± 0.47 U, CG – 2.3 ± 0.23 U, $p < 0.05$), which indicated an increase in vascular resistance due to diastolic incisura and indicated impaired trophoblast invasion into the spiral arteries with the possibility of further development of preeclampsia and fetal growth retardation.

Conclusion. The results of the study demonstrate the effectiveness of the proposed preconceptional preparation for patients with a history of antenatal fetal death, which was implemented in a smaller number of spontaneous abortions (MG – 4 (12.9%), CG – 7 (18.9%), $p > 0.05$) and the results of the first trimester biochemical screening, which were comparable to the results of patients in the control group (PAPP-A: MG – 1.8 ± 0.2 mIU/ml, CG – 1.9 ± 0.2 mIU/ml, $p > 0.05$ and β -hCG: MG – 70.4 ± 6.9 ng/ml, CG – 79.7 ± 7.3 ng / ml, $p > 0.05$). During ultrasound examination in patients with a history of antenatal fetal death, an increase in the systolic-diastolic ratio in the right and left uterine arteries was noted (RUA: MG – 3.2 ± 0.37 U, CG – 2.2 ± 0.24 U, $p < 0.05$ and LUA: MG – 3.4 ± 0.47 U, CG – 2.3 ± 0.23 U, $p < 0.05$), which with a high degree of probability may indicate impaired trophoblast invasion into the spiral arteries with the possibility of further development of preeclampsia and fetal growth retardation.

Key words: antenatal fetal death, pregnancy, pregravidal complex, treatment.