

## ВПЛИВ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ТА МАТКОВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПЕРШОВАГІТНИХ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

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

<sup>1</sup>Комар В.М. <https://orcid.org/0009-0008-7193-1984>

<sup>1</sup>Никонюк Т.Р. <https://orcid.org/0000-0001-5813-3808>

<sup>2</sup>Манжула Л.В. <https://orcid.org/0000-0002-1504-5506>

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

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>КНП «КМКЛ №5» Центр материнства і дитинства, Київ, Україна

[vickimd12@gmail.com](mailto:vickimd12@gmail.com)

**Актуальність.** Незважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні, раннє прогнозування та ефективна профілактика преєклампсії залишаються актуальною проблемою сучасної акушерської практики. Першовагітні жінки перебувають у групі підвищеного ризику розвитку преєклампсії, що зумовлено особливостями матково-плацентарної адаптації та більшою вразливістю ендотеліальної системи.

**Ціль:** оцінити вплив профілактичної терапії на показники цереброваскулярної реактивності та маткової гемодинаміки у першовагітних групи високого ризику розвитку преєклампсії та вивчити взаємозв'язок між параметрами цих систем.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне дослідження 98 першовагітних жінок, серед яких основну групу (n = 68) склали пацієнтки з високим ризиком розвитку преєклампсії. В залежності від застосованої медикаментозної профілактики жінок основної групи розподілено на дві підгрупи: до Ia підгрупи (n = 36) увійшли вагітні, комплексна профілактика преєклампсії яких включала ацетилсаліцилову кислоту (АСК, 150 мг/добу з 11–13 до 35 тижнів вагітності), L-аргінін (3 г/добу до 35 тижнів при збереженні ознак судинних порушень), вагінальний мікронізований прогестерон (400 мг/добу до 33 тижнів); Ib підгрупу (n = 32) склали жінки, які отримували лише АСК (150 мг/добу з 11–13 до 35 тижнів). Контрольну групу (n = 30) сформували вагітні з низьким ризиком розвитку преєклампсії, яким медикаментозну профілактику не проводили. Цереброваскулярну реактивність оцінювали методом доплерометрії очної артерії у II триместрі (20–22 тижні), з визначенням першої (PSV1) та другої (PSV2) пікових систолічних швидкостей, пульсаційного індексу (PI) та співвідношення PSV2/PSV1. Для порівняння враховували гемодинамічні показники в маткових артеріях (PI UtA) в II і III триместрах. Статистичну обробку проводили із застосуванням методів варіаційної статистики; достовірність результатів вважали при p<0,05.

**Результати.** У Ia підгрупі PI UtA знизився у 1,46 рази – з  $1,45 \pm 0,06$  у II триместрі, до  $0,99 \pm 0,09$  у III триместрі, наближаючись до референтного рівня контрольної групи, що свідчить про нормалізацію матково-плацентарного кровотоку під впливом комплексної профілактики. У Ib підгрупі PI UtA знизився з  $1,52 \pm 0,07$  до  $1,04 \pm 0,09$ , проте залишався на 9,5 % вищим, ніж у контрольній групі (ANOVA p<0,001). Доплерометричні показники в очній артерії у II триместрі визначили, що PSV1 достовірно не відрізнялась між групами (p=0,455), що свідчить про базовий рівень центральної гемодинаміки. PSV2 у Ib підгрупі ( $30,64 \pm 1,24$  см/с) перевищувала на 7,8 % показники контрольної групи ( $28,42 \pm 1,15$  см/с) та на 5,3 % у порівнянні з Ia підгрупою ( $29,08 \pm 1,36$  см/с), p<0,001. Аналогічну тенденцію відображало співвідношення PSV2/PSV1: найнижчі значення в контрольній групі ( $0,846 \pm 0,016$ ), проміжні – у Ia підгрупі ( $0,874 \pm 0,019$ ), максимальні – у Ib підгрупі ( $0,911 \pm 0,020$ ; p<0,001).

**Висновок.** Запропонована комплексна профілактика преєклампсії (АСК + L-аргінін + вагінальний мікронізований прогестерон) у першовагітних сприяє стабілізації та поступовій нормалізації матково-плацентарного кровотоку впродовж II–III триместрів та підтримує збалансований цереброваскулярний кровоплин за даними доплерометрії очної артерії. Доплерометричні показники очної артерії (PSV2, PSV2/PSV1, PI OA) відображають стан цереброваскулярної реактивності і корелюють із високорезистентним типом кровотоку в маткових артеріях, що дозволяє оцінювати субклінічну ендотеліальну дисфункцію. Результати свідчать про доцільність використання доплерометрії очної артерії як інструменту моніторингу ефективності профілактичної терапії та раннього прогнозування преєклампсії.

**Ключові слова:** преєклампсія, першовагітні, доплерометрія очної артерії, цереброваскулярна реактивність, профілактика преєклампсії, матково-плацентарна гемодинаміка.

**Актуальність.** Преєклампсія є однією з провідних причин материнської та перинатальної захворюваності і смертності у світі [1, 5, 8, 22]. Незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні, раннє прогнозування та ефективна профілактика преєклампсії залишаються актуальною проблемою сучасної акушерської практики [5, 6]. Особливо вразливими до розвитку цього ускладнення є першовагітні жінки, що обумовлено специфікою матково-плацентарної адаптації та підвищеною чутливістю ендотеліальної системи [7, 8].

Етіопатогенез преєклампсії тісно пов'язаний із плацентарною дисфункцією, зокрема зі зниженою дилатацією спіральних артерій матки, що призводить до ішемії плаценти [2, 14]. При фізіологічному перебігу вагітності контрольована інвазія трофобласту забезпечує належну морфологічну модифікацію стінки судин, тоді як при формуванні преєклампсії поверхнева інвазія залишає глибокі артеріоли інтактними, зменшуючи їх просвіт [2, 3, 9, 13]. Повноцінне ремоделювання спіральних артерій під час першої та другої хвиль інвазії супроводжується розширенням судинного просвіту, зниженням опору та сповільненням кровотоку, що ультрасонографічно проявляється низькорезистентним кровоплином у басейні маткових артерій з максимальною нормалізацією резистентності до 16-го тижня гестації [2, 4, 10, 17].

Доплерометрія дозволяє оцінити пульсаційний індекс (PI) та індекс резистентності (RI) в маткових артеріях, які відображають ступінь пульсації та опірність кровотоку. Високорезистентний кровотік у маткових артеріях є ультрасонографічним

маркером дефектної інвазії та потенційним предиктором розвитку преєклампсії [4, 18].

Середперспективних методів ранньої оцінки гемодинамічних змін, що передують клінічним проявам преєклампсії, особливе значення має доплерометрія очної артерії. Оскільки очна артерія є відгалуженням внутрішньої сонної артерії, показники кровотоку в ній чутливо відображають системні судинні зміни, характерні для генералізованого вазоспазму при преєклампсії [11, 12].

Доплерометрія очної артерії дозволяє оцінити стан інтракраніальної циркуляції та відображає системну ендотеліальну функцію, що є особливо цінним для стратифікації ризику розвитку преєклампсії на доклінічній стадії. Простота доступу та неінвазивність методики роблять її зручною для рутинного використання у клінічній практиці [15, 16, 19, 20].

На сьогодні відсутні чіткі критерії порушень материнського, матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку при преєклампсії, що підкреслює необхідність подальших досліджень у цьому напрямі. Враховуючи це, актуальним залишається вивчення особливостей цереброваскулярної реактивності у першовагітних залежно від застосованої медикаментозної профілактики, а також встановлення взаємозв'язку між доплерометричними показниками очної артерії та станом матково-плацентарного кровотоку. Результати зазначених досліджень можуть стати науковим підґрунтям для оптимізації комплексних профілактичних заходів і підвищення їх ефективності.

**Ціль:** оцінити вплив профілактичної терапії на показники цереброваскулярної реактивності

та маткової гемодинаміки у першовагітних групи високого ризику розвитку прееклампсії та вивчити взаємозв'язок між параметрами цих систем.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології №3 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця – КНП «Київська міська клінічна лікарня №5» Центр материнства і дитинства в період 2022–2025 рр. У проспективне дослідження включено 98 першовагітних жінок, стратифікованих за ризиком розвитку прееклампсії. До основної групи ( $n = 68$ ) увійшли пацієнтки з високим ризиком розвитку прееклампсії. В залежності від застосованої медикаментозної профілактики жінок основної групи розподілено на дві підгрупи: до Ia підгрупи ( $n = 36$ ) увійшли вагітні, комплексна профілактика прееклампсії яких ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозі 150 мг/добу з 11–13 до 35 тижнів вагітності, L-аргінін у дозі 3 г/добу (1 г тричі на день) протягом 8 тижнів із можливим продовженням курсу до 35 тижнів при збереженні ознак судинних порушень, а також вагінальний мікронізований прогестерон у дозі 400 мг/добу (200 мг двічі на день) до 33 тижнів; Ib підгрупу ( $n = 32$ ) склали жінки, які отримували лише АСК у дозі 150 мг/добу з 11–13 до 35 тижнів. Контрольну групу ( $n = 30$ ) сформувавши першовагітні жінки з низьким розрахованим ризиком розвитку прееклампсії, яким медикаментозну профілактику не проводили. Розподіл за ризиком відбувався за допомогою розробленої математичної мультифакторіальної моделі прогнозування прееклампсії у першовагітних жінок [5]. Відбір учасниць проводили рандомізовано.

Ультразвукове дослідження виконували на апараті Esaote MyLab X8 (Італія) з конвексним датчиком С1-8 (2–4 МГц). Всім пацієнткам проводили трансабдомінальну доплерометрію лівої та правої маткових артерій, визначали пульсаційний індекс (PI). Техніка обстеження відповідала рекомендаціям ISUOG: середньо-сагітальний зріз матки, ідентифікація

цервікального каналу, латеральне зміщення датчика до парацервікальних судинних сплетінь, візуалізація маткової артерії підйому до тіла матки до розгалуження на аркуатні артерії; процедуру повторювали на протилежному боці [21].

Доплерометрія очної артерії виконувалася з використанням лінійного датчика (7,5 МГц), поміщеного на закриту верхню повіку після нанесення гелю. Кольоровий доплер застосовували для ідентифікації артерії щодо зорового нерва, імпульсно-хвильовий доплер реєстрував 3–5 форм хвилі під кутом  $\leq 20^\circ$ , при тривалості огляду кожного ока кілька секунд для мінімізації впливу [19]. Вимірювання проводили послідовно в правій та лівій очних артеріях, після чого для аналізу використовувалося середнє значення кожного з показників.

Критерії включення в дослідження: перша вагітність; вік пацієнтки від 18 до 40 років; одноплідна вагітність; добровільна письмова згода пацієнтки на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: повторна або багатоплідна вагітність; вагітність, що настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій; важка соматична патологія у вагітної; відмова пацієнтки від участі у дослідженні.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програмних пакетів EZR v.1.54 (R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) та MedStat v.5.2. Для описової статистики використовували медіану та міжквартильний інтервал або середнє та стандартне відхилення залежно від нормальності розподілу даних. Порівняння показників між трьома групами виконували за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (One-way ANOVA) із подальшими парними порівняннями методом Tukey або з корекцією Бонферроні. Для порівняння показників у динаміці між триместрами застосовували парні t-тести або відповідні непараметричні тести. Вірогідність відмінностей вважали значущою при  $p < 0,05$ .

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської Декларації.

Дослідження погоджено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол №195 від 26.05.2025 р.). Пацієнтки основної і контрольної груп, які надали добровільну згоду на участь у дослідженні, мали можливість відмовитись від участі в дослідженні на будь-якому з етапів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані доплерометрії маткової артерії в I триместрі (11-13 тижнів) показали, що у жінок із високим ризиком розвитку преєклампсії спостерігався підвищений опір та пульсаційність маткових артерій, що відповідає дефектній інвазії спіральних артерій і є раннім біомаркером появи клінічних проявів преєклампсії на більш пізніх гестаційних термінах. У таблиці 1 представлені показники пульсаційного індексу (Pulsatility Index of Uterine Artery – PI UtA) правої, лівої маткових артерій та їх середнє значення

(PI UtA ср.) у першому триместрі вагітності (11–13 тижнів) для жінок з високим (основна група) та низьким (контрольна група) ризиком розвитку преєклампсії.

Медіани та міжквартильні інтервали (Q25–Q75) вказують на вищі значення показників PI в основній групі порівняно з контролем, зокрема, PI UtA ср. у основній групі (2,52 [2,24–2,75]) перевищував показники контрольної групи (1,99 [1,79–2,14]) у 1,27 разів ( $p < 0,001$ ). Оцінка PI UtA впродовж II–III триместрів дозволила простежити динаміку матково-плацентарного кровотоку у жінок із різним ризиком розвитку преєклампсії та оцінити вплив застосованих профілактичних заходів на гемодинамічні показники.

Отримані результати демонструють чітку тенденцію до покращення матково-плацентарного кровотоку у жінок, які отримували комплексну профілактику (табл. 2).

У 72,2 % пацієток Ia підгрупи показники PI UtA сягали референтних для гестаційного віку значень, що в 1,65 рази перевищувало кількість пацієток з нормативними показниками у Ib

Таблиця 1

Показники гемодинаміки в басейні маткових артерій в обстежених першовагітних в терміні гестації 11-13 тижнів

Показник	Основна група, n = 68 Me (Q25; Q75)	Контрольна група, n = 30 Me (Q25; Q75)	p
PI UtA п	2,46 (2,09; 2,87)	2,00 (1,76; 2,19)	< 0,001
PI UtA л	2,53 (2,14; 2,96)	1,95 (1,73; 2,18)	< 0,001
PI UtA ср.	2,53 (2,24; 2,75)	1,99 (1,79; 2,14)	< 0,001

Таблиця 2

Розподіл першовагітних за показниками пульсаційного індексу в маткових артеріях (PI UtA) у II триместрі (20-22 тижні) в залежності від медикаментозної профілактики, абс. ч., (%)

Основна група	PI UtA нормальний	PI UtA підвищений	p
Ia підгрупа, n = 36 (комплексна профілактика)	26 (72,2%)	10 (27,8%)	0,034
Ib підгрупа, n = 32 (монотерапія АСК)	14 (43,8%)	18 (56,2%)	

підгрупі. Отримані результати свідчать про ефективність застосування запропонованої комплексної медикаментозної профілактики щодо нормалізації матково-плацентарного кровотоку. Незважаючи на позитивну динаміку, у 10 (27,8%) пацієнток показники PI UtA виходили за межі референтних значень, яким відповідно до розробленого протоколу продовжено прийом L-аргініну до 35+6 тижнів гестації.

Динаміку показників PI UtA у обстежених першовагітних залежно від схеми медикаментозної профілактики представлено на рис. 1.

У Ia підгрупі показник PI UtA зменшився у 1,46 рази (з  $1,45 \pm 0,06$  у II триместрі до  $0,99 \pm 0,09$  у III триместрі), що свідчить про поступову нормалізацію матково-плацентарного кровотоку на тлі запропонованої комплексної терапії.

У групі контролю показники пульсаційного індексу маткової артерії склали відповідно: II триместр –  $1,39 \pm 0,06$ , III триместр –  $0,95 \pm 0,10$ . У III триместрі показник PI UtA у Ia підгрупі перевищував контрольне значення лише на 4,2%, що свідчить про відновлення матково-плацентарного кровотоку під впливом комплексної профілактики.

У Ib підгрупі показник PI UtA знизився з  $1,52 \pm 0,07$  у II триместрі до  $1,04 \pm 0,09$  у III триместрі. Проте, у III триместрі його значення залишались на 9,5 % вищими, ніж у контрольній

групі, що свідчить про менш виражений вплив стандартизованих профілактичних заходів на стан матково-плацентарного кровотоку (рис 1).

Однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA свідчить про статистично значущу різницю показників між триместрами ( $p < 0,001$ ): парні порівняння показали, що у III триместрі PI UtA у Ia підгрупі знизився на 5,1% у порівнянні з Ib підгрупою ( $p = 1,3e-05$ ), та на 4,2 % перевищував показники контрольної групи II ( $p = 0,0004$ ). У Ib підгрупі показники PI UtA у III триместрі перевищували відповідні значення у вагітних контрольної групи на 9,5 %, що свідчить про менш ефективний вплив монотерапії АСК на відновлення матково-плацентарної гемодинаміки.

Таким чином, визначена динаміка PI UtA підтверджує послідовність гемодинамічних змін від I до III триместру, що доводить переваги комплексної профілактики у нормалізації опору в маткових артеріях та оптимізації матково-плацентарної перфузії.

Оцінка матково-плацентарної гемодинаміки у II–III триместрах визначила, що підвищений опір у маткових артеріях може відображати системні судинні зміни у вагітних, що передують клінічній маніфестації ознак прееклампсії. З метою ранньої верифікації таких порушень проведено доплерометричне

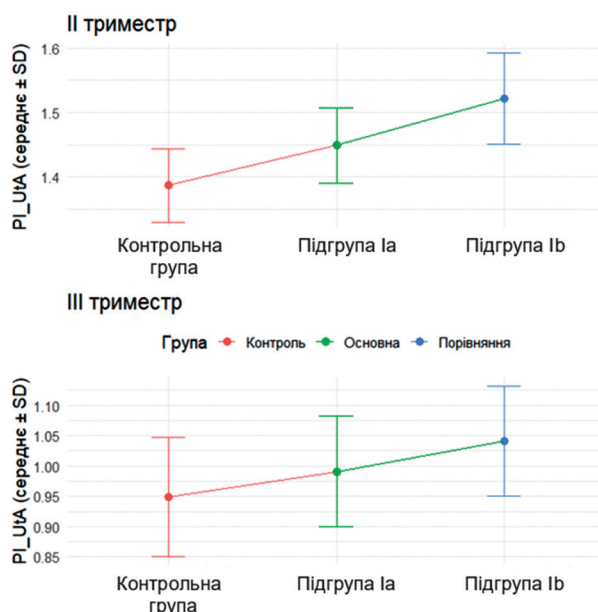


Рис. 1. Показники PI UtA у обстежених першовагітних залежно від схеми медикаментозної профілактики

дослідження очних артерій вагітних у II триместрі (20–22 тижні гестації).

Методика дослідження кровотоку в очних артеріях легко доступна для ультразвукової оцінки та відображає стан інтракраніальної циркуляції. Ключові параметри, що підлягали вимірюванню, включали першу (PSV1) та другу (PSV2) пікові систолічні швидкості, пульсаційний індекс (PI) та співвідношення PSV2/PSV1. Поява діастолічної виїмки або підвищення зазначених показників оцінювались як ознака генералізованого ангіоспазму та ендотеліальної дисфункції – характерних компонентів патогенезу преєклампсії.

Таким чином, оцінка доплерометричних характеристик очної артерії є логічним продовженням дослідження системної гемодинаміки вагітної та дозволяє поєднати локальні (матково-плацентарні) та центральні судинні зміни для більш точної стратифікації ризику та своєчасної корекції профілактичної терапії.

На рис. 2 представлено типову доплерограму очної артерії у II триместрі з візуалізацією першої та другої пікових систолічних швидкостей.

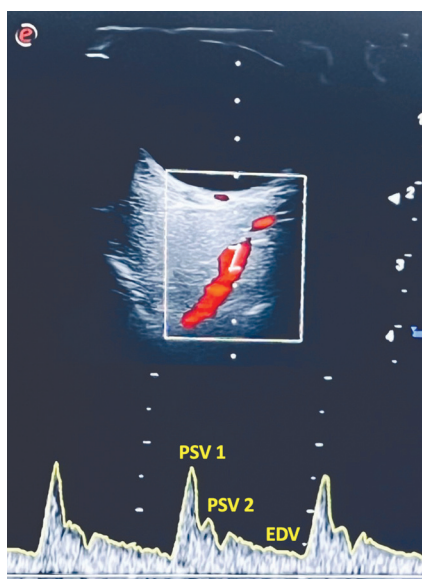


Рис. 2. Доплерограма очної артерії у II триместрі. Позначено першу (PSV1) та другу (PSV2) пікові систолічні швидкості, кінцеву діастолічну швидкість (EDV)

Результати доплерометрії очної артерії у II триместрі наведені в таблиці 3. PSV1, що відображає початкову фазу систолічного кровоплину, істотно не відрізнялась між

групами ( $p=0,455$ ), що свідчить про співставний базовий рівень центральної гемодинаміки. Натомість, друга пікова систолічна швидкість (PSV2), яка є більш інформативним маркером судинного опору та тону інтракраніальних артерій, у Ib підгрупі на 7,8% ( $30,64 \pm 1,24$  см/с) перевищувала аналогічний показник порівняно з контрольною групою ( $28,42 \pm 1,15$  см/с) та на 5,3 % – з Ia підгрупою ( $29,08 \pm 1,36$  см/с),  $p < 0,001$ . Аналогічну тенденцію відображає співвідношення PSV2/PSV1: найнижче – у контрольній групі ( $0,846 \pm 0,016$ ), проміжне – у Ia підгрупі ( $0,874 \pm 0,019$ ) та максимальне – у Ib підгрупі ( $0,911 \pm 0,020$ ),  $p < 0,001$ .

Показник PI OA поступово зменшувався між групами: у Ia підгрупі він був на 1,8 % нижчим, ніж у контрольній групі ( $1,10 \pm 0,038$  проти  $1,08 \pm 0,046$ ). В Ib підгрупі відзначалось зниження зазначеного показника на 4,5 % проти контрольної групи, та на 2,8% – проти Ia підгрупи ( $1,05 \pm 0,062$ ;  $p < 0,001$ ), що може відображати феномени децентралізації кровотоку та цереброваскулярної вазодилатації при високому судинному стресі.

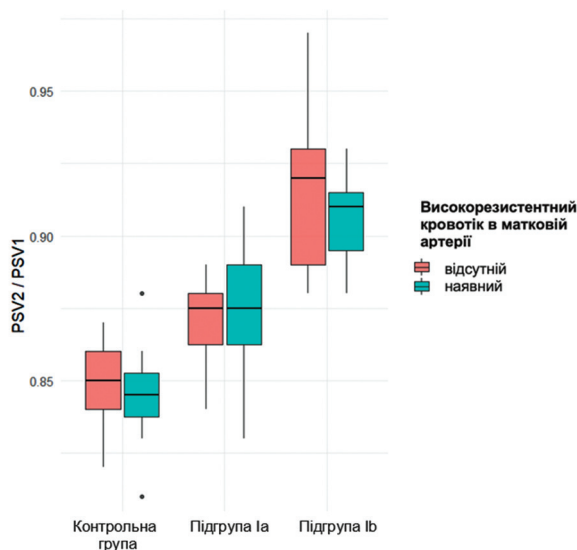
З огляду на вищезазначене, комплексна профілактика забезпечує більш збалансований цереброваскулярний кровотік, утримуючи доплерометричний профіль очної артерії у межах, наближених до фізіологічних значень. Варто зазначити, що монотерапія АСК виявилась недостатньою для запобігання формуванню гіпердинамічного типу кровотоку, що є типовим для доклінічної стадії преєклампсії.

На рисунку 3 представлено розподіл показника PSV2/PSV1 серед вагітних із нормальним та високорезистентним типом кровотоку в маткових артеріях. Визначено, що у пацієток із підвищеним PI UtA, співвідношення PSV2/PSV1 було вищим порівняно з жінками з референтними показниками матково-плацентарної гемодинаміки: у Ia підгрупі – на 3,3 %, у Ib підгрупі – на 7,7 % відносно контрольної групи.

Відображення паралельного приросту PSV2/PSV1 при збереженні високорезистентного кровотоку в UtA може свідчити про системну судинну адаптацію з ознаками центральної

**Розподіл першовагітних за показниками доплерометрії очної артерії у II триместрі (20-22 тижні) в залежності від застосованої схеми медикаментозної профілактики**

Показник	Контрольна група (n=30) (середнє ± SD)	Ia підгрупа (n=36) (середнє ± SD)	Ib підгрупа (n=32) (середнє ± SD)	P ANOVA
PSV1, см/с	33,61 ± 1,36	33,26 ± 1,41	33,63 ± 1,28	0,455
PSV2, см/с	28,42 ± 1,15	29,08 ± 1,36	30,64 ± 1,24	<0,001
PSV2/PSV1	0,846 ± 0,016	0,874 ± 0,019	0,911 ± 0,020	<0,001
PI OA	1,10 ± 0,038	1,08 ± 0,046	1,05 ± 0,062	<0,001



**Рис. 3.** Співвідношення показників PSV2/PSV1 очної артерії у II триместрі залежно від резистентності кровотоку в маткових артеріях в обстежених першовагітних

цереброваскулярної гіпердинамії у відповідь на периферичний ангіоспазм. Отримані результати підтверджують гіпотезу, що порушення матково-плацентарної перфузії супроводжується компенсаторною зміною мозкового кровотоку у вагітної, що є типовим для доклінічної стадії преєклампсії.

Важливо підкреслити, що навіть за умов профілактики, у жінок груп високого ризику зберігається тенденція до підвищення PSV2 та співвідношення PSV2/PSV1, порівняно з контрольною групою. Це дозволяє розглядати доплерометрію очної артерії у II триместрі не лише як інструмент моніторингу ефективності терапії, але і як перспективний маркер

субклінічної ендотеліальної дисфункції та раннього прогнозування преєклампсії, який доцільно інтегрувати в алгоритми стратифікації ризику.

## ВИСНОВКИ

1. Комплексна профілактика преєклампсії (АСК + L-аргінін + вагінальний мікронізований прогестерон) у першо-вагітних жінок із високим ризиком розвитку захворювання сприяє стабілізації та поступовій нормалізації матково-плацентарного кровотоку впродовж II–III триместрів, що підтверджується зниженням

PI UtA у Ia підгрупі в 1,46 рази ( $p < 0,001$ ). У III триместрі показник PI UtA у Ia підгрупі сягав референтних значень (відхилення +4,2 %), тоді як у Ib підгрупі на 9,5 % перевищував показники контрольної групи.

2. Доплерометричні параметри очної артерії (PSV2, співвідношення PSV2/PSV1, PI OA) у II триместрі чітко відображають стан цереброваскулярної реактивності та демонструють взаємозв'язок із високорезистентним типом кровотоку в маткових артеріях, що вказує на субклінічну ендотеліальну дисфункцію. У пацієток із підвищеним PI UtA співвідношення PSV2/PSV1 було вищим порівняно з жінками з референтними показниками: у підгрупі Ia – на 3,3 %, у підгрупі Ib – на 7,7%, у порівнянні з контрольною групою.
3. Запропонована комплексна профілактика преєклампсії сприяє оптимізації цереброваскулярного кровотоку, стабілізації доплерометричного профілю очної артерії у межах, наближених до фізіологічних значень, зокрема: PSV2 у Ib підгрупі перевищувала на 7,8% значення в контрольній групі та на 5,3 % – у Ia підгрупі,  $p < 0,001$ . Монотерапія АСК виявилась недостатньо ефективною для запобігання розвитку гіпердинамічного типу кровотоку, що характерно для доклінічної стадії преєклампсії.
4. Доплерометрія очної артерії у II триместрі може використовуватись як додатковий інструмент моніторингу ефективності профілактичної терапії та раннього прогнозування преєклампсії у першовагітних.

**Відмова від відповідальності.** Автори заявляють, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а не офіційними позиціями установи.

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

**Джерела фінансування.** Проведення даного дослідження та написання рукопису виконано в рамках НДР кафедри акушерства і гінекології №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (2024 – 2026 р.р.)

«Обґрунтування ролі сучасних лікувально-діагностичних технологій в забезпеченні якості життя жінок репродуктивного та перименопаузального віку», No держ. реєстрації 0124U001136

## REFERENCES

1. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, Souza JP; WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014 Mar;121 Suppl 1:14-24. doi: 10.1111/1471-0528.12629.
2. Allerkamp NH, Clark AR, Lee TC, Morgan TK, Burton GJ, James JL. Something old, something new: digital quantification of uterine vascular remodelling and trophoblast plugging in historical collections provides new insight into adaptation of the utero-placental circulation. *Hum Reprod*. 2021 Feb 18;36(3):571-586. doi: 10.1093/humrep/deaa303.
3. Arenas GA, Lorca RA. Effects of hypoxia on uteroplacental and fetoplacental vascular function during pregnancy. *Front Physiol*. 2024 Dec 18;15:1490154. doi: 10.3389/fphys.2024.1490154.
4. Arkorful J, Browne JL, Adu-Bonsaffoh K, Ali S, Srofenyoh E, Bloemenkamp KMW. Predictive accuracy of ophthalmic artery Doppler for pre-eclampsia: a systematic review. *BMJ Open*. 2025 Jun 27;15(6):e094348. doi: 10.1136/bmjopen-2024-094348.
5. Beniuk V, Komar V. Personalizovana stratyfikacija ryzyku preeklampsii u pershovahitnykh: analiz retrospektyvnykh danykh ta matematychnye modelyuvannya. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 2025;(4):97–103. doi: 10.30841/2708-8731.4.2025.335430.
6. Beniuk V, Komar V, Kovaliuk T, Lastovetska L, Shcherba O, Shapovalyuk O. Anamnestychni predyktory ryzyku rozvytku preeklampsii: suchasnyi pohliad na problemu. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 2025;(3):104–112. doi: 10.30841/2708-8731.3.2025.331554.

7. Boutin A, Gasse C, Guerby P, Giguère Y, Tétu A, Bujold E. First-Trimester Preterm Preeclampsia Screening in Nulliparous Women: The Great Obstetrical Syndrome (GOS) Study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021 Jan;43(1):43-49. doi: 10.1016/j.jogc.2020.06.011.
8. Boutin A, Guerby P, Gasse C, Tapp S, Bujold E. Pregnancy outcomes in nulliparous women with positive first-trimester preterm preeclampsia screening test: the Great Obstetrical Syndromes cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Feb;224(2):204.e1-204.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.008.
9. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Nov;221(5):437-456. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.044.
10. Furuya M, Ishida J, Aoki I, Fukamizu A. Pathophysiology of placentation abnormalities in pregnancy-induced hypertension. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(6):1301-13. doi: 10.2147/vhrm.s4009.
11. Gana N, Pittokopitou S, Solonos F, Perdeica A, Fitiri M, Nicolaides KH. Ophthalmic Artery Doppler Indices at 11-13 Weeks of Gestation in Relation to Early and Late Preeclampsia. *J Clin Med.* 2025 Jul 7;14(13):4811. doi: 10.3390/jcm14134811.
12. Gonser M, Vonzun L, Ochsenbein-Kölbl N. Ophthalmic artery Doppler in prediction of pre-eclampsia: insights from hemodynamic considerations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Jul;58(1):145-147. doi: 10.1002/uog.23665.
13. Janaszak-Jasiecka A, Siekierzycka A, Płoska A, Dobrucki IT, Kalinowski L. Endothelial Dysfunction Driven by Hypoxia-The Influence of Oxygen Deficiency on NO Bioavailability. *Biomolecules.* 2021 Jul 3;11(7):982. doi: 10.3390/biom11070982.
14. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, Gotsch F, Erez O. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S844-S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356.
15. Kalafat E, Laoreti A, Khalil A, Da Silva Costa F, Thilaganathan B. Ophthalmic artery Doppler for prediction of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Jun;51(6):731-737. doi: 10.1002/uog.19002.
16. Kusuma RA, Rachman IT, Setyawan A, Welly A, Al Fattah AN, Nurdiati DS. Reference ranges for peak systolic velocity ratio of ophthalmic artery Doppler from first to third trimester based on serial Doppler measurements. *Arch Gynecol Obstet.* 2025 Aug 29. doi: 10.1007/s00404-025-08148-7.
17. Labarrere CA, DiCarlo HL, Bammerlin E, Hardin JW, Kim YM, Chaemsaitong P, Haas DM, Kassab GS, Romero R. Failure of physiologic transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosclerosis in the basal plate of the placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Mar;216(3):287.e1-287.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2016.12.029.
18. Liu Y, Xie Z, Huang Y, Lu X, Yin F. Uterine arteries pulsatility index by Doppler ultrasound in the prediction of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024 Feb;309(2):427-437. doi: 10.1007/s00404-023-07044-2.
19. Nicolaides KH, Sarno M, Wright A. Ophthalmic artery Doppler in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S1098-S1101. doi: 10.1016/j.ajog.2020.11.039.
20. Sapantzoglou I, Wright A, Arozena MG, Campos RV, Charakida M, Nicolaides KH. Ophthalmic artery Doppler in combination with other biomarkers in prediction of pre-eclampsia at 19-23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Jan;57(1):75-83. doi: 10.1002/uog.23528. Epub 2020 Dec 4. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Mar;59(3):407. doi: 10.1002/uog.24878.
21. Uterine arteries Doppler ultrasound: Patient information leaflet. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG); 2022. Available on: <https://www.isuog.org/static/73c20d81-c211-48cd-ae96e31f33252de0/Uterine-arteries-Doppler-Ultrasound-October-2022.pdf>.
22. WHO recommendation: Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: World Health Organization, 2011.

## THE EFFECT OF PREVENTIVE THERAPY ON CEREBROVASCULAR REACTIVITY AND UTERINE ARTERY HEMODYNAMICS IN PRIMIGRAVIDAS AT HIGH RISK OF DEVELOPING PREECLAMPSIA

<sup>1</sup>Beniuk V.O., <sup>1</sup>Komar V.M., <sup>1</sup>Nykoniuk T.R., <sup>2</sup>Manzhula L.V., <sup>1</sup>Dyndar O.A.

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kyiv City Clinical Hospital No. 5 Maternal and Child Health Center, Kyiv, Ukraine

**Background.** Despite significant progress in diagnosis and treatment, early prediction and effective prevention of preeclampsia remain pressing challenges in modern obstetric practice. Primiparous women are at increased risk of developing preeclampsia due to the specifics of uteroplacental adaptation and greater vulnerability of the endothelial system.

**Aim:** to evaluate the impact of prophylactic therapy on cerebrovascular reactivity and uterine artery hemodynamics in primiparous women at high risk of preeclampsia and to investigate the relationship between parameters of these systems.

**Materials and methods.** A prospective study was conducted involving 98 primiparous women. The main group (n = 68) included patients at high risk for developing preeclampsia. Depending on the type of pharmacological prophylaxis, the main group was divided into two subgroups: Subgroup Ia (n = 36) received comprehensive preeclampsia prevention, including acetylsalicylic acid (ASA) (150 mg/day from 11–13 to 35 weeks of gestation), L-arginine (3 g/day until 35 weeks if vascular disturbances persisted), and vaginal micronized progesterone (400 mg/day until 33 weeks). Subgroup Ib (n = 32) included women who received only ASA (150 mg/day from 11–13 to 35 weeks). The control group (n = 30) consisted of low-risk pregnant women who did not receive pharmacological prophylaxis. Cerebrovascular reactivity was assessed using ophthalmic artery Doppler in the second trimester (20–22 weeks), determining the first (PSV1) and second (PSV2) peak systolic velocities, pulsatility index (PI), and the PSV2/PSV1 ratio. For comparison, uterine artery hemodynamic parameters (PI UtA) were measured in the second and third trimesters. Statistical analysis was performed using methods of variation statistics; results were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** In Ia subgroup PI UtA decreased 1.46-fold – from  $1.45 \pm 0.06$  in the second trimester to  $0.99 \pm 0.09$  in the third trimester – approaching the reference level of the control group, which indicates normalization of the uteroplacental blood flow under the influence of comprehensive prophylaxis. In Ib subgroup, the PI UtA decreased from  $1.52 \pm 0.07$  to  $1.04 \pm 0.09$ ; however, it remained 9.5% higher than in the control group (ANOVA  $p < 0.001$ ). Doppler parameters of the ophthalmic artery in the second trimester showed that PSV1 did not differ significantly between groups ( $p = 0.455$ ), indicating a baseline level of central hemodynamics. PSV2 in Ib subgroup ( $30.64 \pm 1.24$  cm/s) exceeded the values of the control group ( $28.42 \pm 1.15$  cm/s) by 7.8% and those of Ia subgroup ( $29.08 \pm 1.36$  cm/s) by 5.3% ( $p < 0.001$ ). A similar trend was observed in the PSV2/PSV1 ratio: the lowest values were in the control group ( $0.846 \pm 0.016$ ), intermediate in Ia subgroup ( $0.874 \pm 0.019$ ), and the highest in Ib subgroup ( $0.911 \pm 0.020$ ) ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The proposed comprehensive preeclampsia prophylaxis (ASA + L-arginine + vaginal micronized progesterone) in primiparous women promotes stabilization and gradual normalization of uteroplacental blood flow throughout the second and third trimesters and maintains balanced cerebrovascular perfusion according to ophthalmic artery Doppler. Ophthalmic artery Doppler parameters (PSV2, PSV2/PSV1, PI OA) reflect cerebrovascular reactivity and correlate with high-resistance uterine artery blood flow, allowing assessment of subclinical endothelial dysfunction. The results support the use of ophthalmic artery Doppler as a tool for monitoring the effectiveness of prophylactic therapy and early prediction of preeclampsia.

**Key words:** preeclampsia, primigravid women, ophthalmic artery Doppler, cerebrovascular reactivity, preeclampsia prevention, uteroplacental hemodynamics.