

УДК 618.3/7-06:578.834.1:616.98

Р.М. Савчук, Л.І. Воробей, Т.В. Коломійченко Фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19

Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 39-43; doi 10.15574/HW.2023.166.39

For citation: Savchuk RM, Vorobey LI, Kolomiichenko TV. (2023). Risk factors for obstetric and perinatal complications after COVID-19. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 39-43; doi 10.15574/HW.2023.166.39.**Мета** — визначити фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19.**Матеріали та методи.** Комплексно обстежено 21 пацієнтку з тяжким перебігом COVID-19 (група 1) та 126 вагітних із середньою тяжкістю захворювання — група 2. Розраховано відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ), рівень значущості — $p < 0,05$.**Результати.** Високий рівень маркерів запалення показав найвищі значення ВШ: 1-ше, 3-тє, 5-тє місця — підвищення прокальцитоніну (ВШ=48,4; 95% ДІ: 13,5–173,0), інтерлейкіну-6 (ВШ=39,1; 95% ДІ: 4,3–355,8), С-реактивного білка (ВШ=8,5; 95% ДІ: 2,6–27,8), які при SARS-CoV-2 вказують на тяжкий перебіг хвороби. Показник «утруднення дихання» (ВШ=8,5; 95% ДІ: 2,6–27,8), який при коронавірусній хворобі чітко відображає тяжкість захворювання, посів 2-ге місце. Показник «підвищення D-димера до 10000 нг/мл і вище» зайняв 4-тє місце (ВШ=13,2; 95% ДІ: 1,1–152,3), що вказує на високий ризик тромбоемболії. Також високий рівень ВШ був у показниках «ожиріння III–IV ступеня» (ВШ=8,0; 95% ДІ: 2,3–28,0), «підвищення аспартатамінотрансферази» (ВШ=6,9; 95% ДІ: 2,4–20,1), «дефіцит вітаміну D» (ВШ=5,0; 95% ДІ: 1,4–17,7).**Висновки.** До патогенетичних механізмів розвитку перинатальних ускладнень при SARS-CoV-2 можна віднести: високий рівень запальних процесів, опосередкований тяжкістю перебігу хвороби, порушення системи імунітету (гіперреакція — «цитокіновий шторм»), протромботичні зміни системи гемостазу, дефіцит вітаміну D, ожиріння та підвищення трансаміназ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, COVID-19, акушерські і перинатальні ускладнення, фактори ризику.

Risk factors for obstetric and perinatal complications after COVID-19

R. M. Savchuk, L. I. Vorobey, T. V. Kolomiichenko

Shupyk National Healthcare University, Kyiv, Ukraine

Purpose — to identify risk factors for obstetric and perinatal complications after COVID-19.**Materials and methods.** 21 patients with severe course of COVID-19 (the Group 1) and 126 pregnant women with moderate severity of the disease — the Group 2 were comprehensively examined. The odds ratio (OR) was calculated with a 95% confidence interval (CI), significance level — $p < 0,05$.**Results.** A high level of inflammation markers demonstrated the highest OR values: the 1st, the 3rd, the 5th place — increased procalcitonin (OR=48.4; 95% CI: 13.5–173.0), interleukin-6 (OR=39.1; 95% CI: 4.3–355.8), C-reactive protein (OR=8.5; 95% CI: 2.6–27.8), which in SARS-CoV-2 indicate a severe course of the disease. The indicator «difficulty of breathing» (OR=8.5; 95% CI: 2.6–27.8), which clearly reflects the severity of the disease in coronavirus disease, was in the 2nd place. The 4th in the indicator «increase in D-dimer to 10,000 ng/ml and above» (OR=13.2; 95% CI: 1.1–152.3), which indicates a high risk of thrombosis. The level of OR is also significantly high in the indicators «III–IV degree obesity» (OR=8.0; 95% CI: 2.3–28.0), «increased aspartate aminotransferase» (OR=6.9; 95% CI 2.4–20.1), «vitamin D deficiency» (OR=5.0; 95% CI: 1.4–17.7).**Conclusions.** The pathogenetic mechanisms of the development of perinatal complications in SARS-CoV-2 include: a high level of inflammatory processes mediated by the severity of the course of the disease, a violation of the immune system (hyperreaction — «cytokine storm»), prothrombotic changes in the hemostasis system, vitamin D deficiency, obesity and an increase in transaminases.

The study was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was adopted by the Local Ethics Committee of the institution specified in the work. Informed consent from women was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: pregnancy, COVID-19, obstetric and perinatal complications, risk factors.

Вступ

Зміна імунітету, зниження дихальної здатності, судинні та гемодинамічні зміни підвищують ризик ускладнень інфекційних захворювань у вагітних жінок, водночас може спостерігатися негативний вплив на плід і новонародженого [21]. Хоча перші публікації про епідемію SARS-CoV-21 показують, що клінічний перебіг коронавірусного захворювання інфікованих вагітних жінок є подібним

до клінічного перебігу в загальній популяції, останні дані свідчать про вищий ризик тяжких наслідків у вагітних, із підвищеними ризиками госпіталізації до відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), інвазивної вентиляції легенів і госпіталізації з приводу тяжких респіраторних симптомів, порівняно із загальною популяцією відповідного віку, з тяжкими результатами, які спостерігаються у 8–13% [2,7,11,13,20]. У загальній популяції супутні захворювання, зокрема, легеневі па-

тології, гіпертонія та діабет, пов'язані з важкими наслідками [15,23]. Інформація про вплив цих детермінант на перебіг захворювання матері та інші ускладнення, характерні для вагітності, все ще фрагментарна, хоча дані свідчать, що вони можуть приводити до тяжкості захворювання [2,5].

Крім того, необхідно краще оцінити ризики для плода/новонародженого, оскільки можлива вертикальна передача вірусу та плацентарна інфекція, у новонароджених потенційно можуть виявлятися відповідні симптоми [1,6,18,22]. Повідомляється про значно вищий рівень передчасних пологів (25–30%), кесаревого розтину, госпіталізації новонародженого до ВАІТ, підкреслюючи, що на акушерські та неонатальні результати впливає тяжкість захворювання матері при коронавірусній хворобі 19 (COVID-19) [11,13].

Фактори ризику тяжких захворювань матері, здається, схожі на раніше описані в загальній популяції, зокрема, легеневі патології, гіпертонія та діабет. Відповідно, у метааналізі [2] автори показують підвищений ризик тяжких захворювань серед вагітних жінок віком від 35 років, тих, хто має хронічну гіпертензію, діабет або індекс маси тіла >30 кг/м². Гіпертонія та діабет пов'язані з макро- і мікросудинними ускладненнями, а ендотеліальна дисфункція вважається основним патофізіологічним механізмом, пов'язаним із тяжкістю COVID-19 [8,11]. Під час вагітності ендотеліальні зміни є добре відомим механізмом акушерських ускладнень, таких як гестаційна гіпертензія, HELLP-синдром і преєклампсія [17], і може призводити до підвищення ризику ускладнень COVID-19.

На сьогодні недостатньо інформації щодо впливу тяжкості захворювання та часу інфіку-

вання на перинатальні результати у вагітних жінок із COVID-19 [4,16]. Загальнонаціональне опитування дослідників з Японії свідчить, що гестаційний вік плода від 24 тижнів і вік матері від 32 років незалежно пов'язані з тяжкою формою COVID-19 у вагітних жінок. У тяжких випадках частота передчасних пологів через інфекцію значно вища, ніж у нетяжких випадках [3].

Повідомляється, що ранній гестаційний вік на момент інфікування та вентиляційна підтримка матері пов'язані з несприятливими наслідками для плода [8]. Вагітні жінки з COVID-19 мають вищий рівень тривожності через побоювання щодо негативного впливу на їхніх новонароджених [12]. Однак існує небагато досліджень щодо впливу тяжкості інфекції COVID-19 у матері на плід, тому необхідні подальші дослідження.

Інформація про специфічні ризики інфекції COVID-19 серед вагітних жінок необхідна для надання науково обґрунтованих рекомендацій щодо лікування цієї вразливої групи населення. У попередніх дослідженнях розглянуто можливі механізми тяжкості перебігу COVID-19 та розвитку гестаційних ускладнень при цьому [9,10].

Мета дослідження — визначити фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19.

Матеріали та методи дослідження

Комплексно обстежено 21 пацієнтку з тяжким перебігом COVID-19 (група 1), яка потребувала інтенсивного догляду у ВАІТ КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охоро-

Таблиця 1

Акушерські і перинатальні ускладнення у хворих на COVID-19

Клінічна ознака	Група 1, n=21		Група 2, n=126	
	абс.	%	абс.	%
Маловоддя	11	52,4*	26	20,6
Агідрамніон	3	14,3*	3	2,4
Затримка росту плода	7	33,3*	15	11,9
Порушення плацентарно-плодового кровотоку	12	57,1*	40	31,7
Дистрес плода	10	47,6*	23	18,3
Преєклампсія	3	14,3*	4	3,2
Кесарів розтин	12	57,1*	41	32,5
Передчасні пологи	6	28,6	19	15,1
Асфіксія новонародженого	8	38,1*	16	12,7

Примітка: * — різниця достовірна щодо показника жінок групи 2 ($p < 0,05$).

ни здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України імені П.Л. Шупика), та 126 вагітних із середньою тяжкістю, що лікувалися в інфекційно-акушерському відділенні – ІАВ (група 2).

У всіх обстежених жінок проведено загальноклінічне та спеціальне акушерське обстеження, лікування згідно з протоколами діагностики та лікування, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України.

Виконання дослідження погоджено з етичним комітетом НУОЗ України імені П.Л. Шупика, робота є фрагментом НДР «Розробка тактики ведення вагітності після перенесеного грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій». Усі дослідження здійснено після отримання інформованої згоди пацієнтки на діагностику та лікування.

Усі отримані дані оброблено методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині,

з використанням критерію кутового перетворення Фішера, розраховано відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ), рівень значущості – $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Частота акушерських ускладнень була достовірно вищою в пацієток із тяжким перебігом COVID-19 (група 1), ніж у вагітних із середньою тяжкістю перебігу цього захворювання (група 2). Найчастішими були порушення плацентарно-плодового кровотоку (57,1% проти 31,7%; $p < 0,05$), що обумовило дистрес плода (47,6% проти 18,3%; $p < 0,05$) і затримку росту плода (33,3% проти 11,9%; $p < 0,05$). Також відмічалось маловоддя (52,4% проти 20,6%; $p < 0,05$) аж до агідрамніону (14,3% проти 2,4%; $p < 0,05$). Прееклампсія спостерігалась у 4 рази частіше в групі 1, ніж у групі 2 (14,3% проти 3,2%; $p < 0,05$).

Таблиця 2

Оцінка ролі потенційних факторів ризику у виникненні плацентарної дисфункції після перенесеного SARS-CoV-2

Фактор ризику	Група 1, n=21		Група 2, n=126		ВШ	95% ДІ, нижня та верхня границі	
	абс.	%	абс.	%			
Перебіг захворювання							
Температура тіла 38°C і вище	11	52,4	20	15,9	5,8	22,2	15,5
Утруднення дихання/задишка	19	90,5	23	18,3	42,5	9,3	195,6
<i>Показники стану здоров'я</i>							
Вік від 35 років	7	33,3	25	19,8	2,0	00,7	55,5
Ожиріння III-IV ступеня	6	28,5	6	4,8	8,0	2,3	28,0
Дефіцит вітаміну D	18	85,7	69	54,8	5,0	1,4	17,7
Варикозна хвороба	4	19,0	8	6,3	3,5	0,9	12,8
<i>Трансамінази</i>							
Підвищення аланінамінотрансферази	10	47,6	30	23,8	2,9	1,1	7,5
Підвищення аспаратамінотрансферази	16	76,2	40	31,7	6,9	2,4	20,1
<i>Показники системи гемостазу</i>							
<i>Анемія</i>	15	85,7	68	54,0	2,1	0,8	5,9
Зниження протромбінового часу та активованого часткового тромбінового часу	14	66,7	43	34,1	3,9	1,5	10,3
Тромбоцитопенія	5	23,8	10	7,9	3,6	1,1	12,0
Лімфопенія	19	90,5	72	57,1	7,1	1,6	31,9
Підвищення вмісту паличкоядерних лейкоцитів	18	85,7	67	53,2	5,3	1,5	18,8
Підвищення D-димера до 10000 нг/мл і вище	2	9,5	1	0,7	13,2	1,1	152,3
<i>Маркери запалення</i>							
Підвищення С-реактивного білка до 100 мг/л і більше	7	33,3	7	5,6	8,5	2,6	27,8
Підвищення інтерлейкіну-6 (понад 50 пг/мл)	5	23,8	1	0,7	39,1	4,3	355,8
Підвищення прокальцитоніну (понад 0,1 нг/мл)	14	66,7	5	4,0	48,4	13,5	173,0

За даними таблиці 1, кесарів розтин застосовували більш ніж у половини пацієток групи 1 (57,1% проти 32,5% пацієток групи 2; $p < 0,05$), серед показань переважали дистрес плода, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, передчасний розрив плідних оболонок. Майже в третини жінок групи 1 пологи були передчасними (28,6% проти 15,2% пацієток групи 2), більше третини дітей народжені у стані асфіксії (38,1% проти 12,7%, відповідно; $p < 0,05$).

Основним фактором перинатальних порушень при захворюванні вагітної на SARS-CoV-2 є тяжкість перебігу захворювання. У таблиці 2 відображено 17 можливих факторів ризику ускладнень (показники перебігу захворювання, загального стану здоров'я, печінкові ферменти, маркери запалення), частота за групами, ВШ та 95% ДІ.

Відібрані показники в порядку зменшення ВШ створили такий ряд:

- 1) підвищення прокальцитоніну (понад 0,1 нг/мл) – 48,4;
- 2) утруднення дихання/задишка – 42,5;
- 3) підвищення інтерлейкіну-6 (понад 50 пг/мл) – 39,1;
- 4) підвищення D-димера до 10000 нг/мл і вище – 13,2;
- 5) підвищення C-реактивного білка до 100 мг/л і більше – 8,5;
- 6) ожиріння III–IV ступеня – 8;
- 7) лімфопенія – 7,1;
- 8) підвищення аспартатамінотрансферази – 6,9;
- 9) температура тіла 38°C і вище – 5,8;
- 10) підвищення вмісту паличкоядерних лейкоцитів – 5,3;
- 11) дефіцит вітаміну D – 5,0;
- 12) зниження протромбінового часу та активованого часткового тромбінового часу – 3,9;

- 13) тромбоцитопенія – 3,6;
- 14) варикозна хвороба – 3,5;
- 15) підвищення аланінамінотрансферази – 2,9;
- 16) анемія – 2,1;
- 17) вік від 35 років – 2,0.

Закономірно, що підвищення маркерів запалення показали найвищі значення ВШ (1-ше, 3-тє, 5-те місця – підвищення прокальцитоніну, інтерлейкіну-6, C-реактивного білка), що при SARS-CoV-2, як і утруднення дихання, вказують на тяжкий перебіг хвороби. Показник «утруднення дихання», який при COVID-19 чітко відображає тяжкість захворювання, посів 2-ге місце. Показник «підвищення D-димера до 10000 нг/мл і вище» зайняв 4-те місце, що вказує на високий ризик тромбоемболії. Також високий рівень ВШ був у показників «ожиріння III–IV ступеня», «підвищення аспартатамінотрансферази», «дефіцит вітаміну D».

Висновки

Отже, до патогенетичних механізмів розвитку перинатальних ускладнень при SARS-CoV-2 можна віднести: високий рівень запальних процесів, опосередкований тяжкістю перебігу хвороби, порушення системи імунітету (гіперреакція – «цитокіновий шторм»), протромботичні зміни системи гемостазу, дефіцит вітаміну D, ожиріння та підвищення трансаміназ.

Перспективи подальших досліджень. Більш точне розуміння патогенетичних процесів дає теоретичні підстави для розроблення системи перинатальної охорони плода в жінок, що перенесли COVID-19, з метою попередження акушерських і перинатальних ускладнень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, Khullar P, Palaia T, Peltier MR et al. (2020). Visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using electron microscopy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 223 (2): 275–278.
2. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T et al. (2020). Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 370: m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
3. Arakaki T, Hasegawa J, Sekizawa A, Ikeda T, Ishiwata I, Kinoshita K et al. (2022). Risk factors for severe disease and impact of severity on pregnant women with COVID-19: a case-control study based on data from a nationwide survey of maternity services in Japan. *BMJ open*. 12 (12): e068575. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068575>.
4. Arakaki T, Hasegawa J, Sekizawa A, Ikeda T, Ishiwata I, Kinoshita K. (2021). Clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 in Japan: a nationwide questionnaire survey. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 21 (1): 1–8.
5. Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L et al. (2020). Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American journal*

- of obstetrics and gynecology. 223 (5): 764–768. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.045>.
6. Baud D. (2020). Calculation Error in Study of Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*. 324 (3): 304–305. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12267>.
 7. Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. (2020). Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 99 (7): 819–822.
 8. Di Mascio D, Sen C, Saccone G et al. (2020). Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by coronavirus disease 2019 (COVID-19): a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *J Perinat Med*. 48: 950–958. doi: 10.1515/jpm-2020-0355.
 9. Kaminskyi V, Tkachenko R, Kaminskyi A, Zhdanovych O, Vorobei L, Kolomiichenko T et al. (2021). Therapeutic opportunities for improving the course of coronavirus disease and reducing the frequency of gestational complications. *Reproductive endocrinology*. 62: 8–13. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.8-13>.
 10. Kaminskyi V, Vorobei L, Zhdanovych O, Korniienko S, Kolomiichenko T, Fastovets O. (2022). Clinical and genetic determinants of severe course of COVID-19 in pregnant women. *Reproductive endocrinology*. 65: 38–43. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.38-43>.
 11. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C et al. (2020). Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 369: m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107. PMID: 32513659; PMCID: PMC7277610.
 12. Mappa I, Distefano FA, Rizzo G. (2020). Effects of coronavirus 19 pandemic on maternal anxiety during pregnancy: a prospectic observational study. *Journal of Perinatal Medicine*. 48 (6): 545–550. doi: 10.1515/jpm-2020-0182.
 13. Martínez-Perez O, Vouga M, Melguizo SC et al. (2020). Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*. 324 (3): 296–299. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10125>.
 14. Monteil V, Kwon H, Prado P, Hagelkrüys A, Wimmer RA, Stahl M et al. (2020). Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. *Cell*. 181 (4): 905–913.
 15. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y et al. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 369: m1966.
 16. Pierce-Williams RA, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K et al. (2020). Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 2 (3): 100134.
 17. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. (1990). Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 32 (3): 299–299.
 18. Sisman J, Jaleel MA, Moreno W, Rajaram V, Collins RRJ, Savani RC et al. (2020). Intrauterine Transmission of SARS-CoV-2 Infection in a Preterm Infant. *The Pediatric infectious disease journal*. 39 (9): e265–e267. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002815>.
 19. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS et al. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 395 (10234): 1417–1418.
 20. Vivanti AJ, Mattern J, Vauloup-Fellous C, Jani J, Rigonnot L, El Hachem L et al. (2020). Retrospective description of pregnant women infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, France. *Emerging Infectious Diseases*. 26 (9): 2069.
 21. Vouga M, Favre G, Martínez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A et al. (2021). Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Scientific reports*. 11 (1): 13898. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92357-y>.
 22. Zeng L, Xiao T, Zhou W. (2020). Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From the Mother to the Infant-Reply. *JAMA pediatrics*. 174 (10): 1008–1009. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2156>.
 23. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 395 (10229): 1054–1062.

Відомості про авторів:

Савчук Руслан Миколайович — к. мед. н., докторант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0009-0007-7702-8772>.

Воробей Людмила Ігнатівна — д. мед. н., проф. каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-8969-228X>.

Коломійченко Тетяна Василівна — к. т. н., гол. н. с. каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-1131-3611>.

Стаття надійшла до редакції 19.02.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.