

УДК 618.34-007.43-06:612.122]-074

К.В. Тимощук^{1,2}, О.С. Загородня²

Маркери епітеліально-мезенхімальної трансформації в плаценті та амніотичних оболонках на тлі хоріоамніоніту

¹КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. (2025). 1(176): 33-37; doi: 10.15574/HW.2025.1(176).3337

For citation: Tymoshchuk KV, Zahorodnya OS. (2025). Markers of epithelial-mesenchymal transformation in the placenta and amniotic membranes by chorioamnionitis. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(176): 33-37. doi: 10.15574/HW.2025.1(176).3337

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) є ваговою проблемою в акушерській практиці, що спричиняє значні ускладнення як для матері, так і для плода.

Мета – вивчити поширеність маркерів епітеліально-мезенхімальної трансформації (ЕМТ) у послідах від породілей із ПРПО залежно від концентрації глюкози в амніотичній рідині і терміну вагітності.

Матеріали та методи. Досліджено посліди від 40 породілей, яких залежно від гестаційного терміну та визначеної амніотичної концентрації глюкози поділено на групи: I група – 10 послідів від пологів у терміні 24–37 тижнів на тлі амніотичної концентрації глюкози <0,5 ммоль/л, II група – 10 послідів від пологів у терміні 24–37 тижнів на тлі амніотичної концентрації глюкози ≥0,5 ммоль/л, III група – 10 послідів від своєчасних пологів на тлі амніотичної концентрації глюкози <0,5 ммоль/л, IV група – 10 послідів від своєчасних пологів на тлі амніотичної концентрації глюкози ≥0,5 ммоль/л. У всіх послідах імуногістохімічним методом визначено вміст віментину і цитокератину в амніоні та децидуальній оболонці.

Результати. У II групі експресія цитокератину становила 0,178±0,006 ум. од., що було значно вище порівняно з I групою (0,156±0,007 ум. од.); у доношених вагітностях рівень цитокератину становив 0,186±0,007 ум. од. і 0,138±0,005 ум. од., у III і IV групах відповідно. У II групі експресія віментину становила 0,267±0,004 ум. од., у I групі його значення знижувалося до 0,178±0,003 ум. од.; у доношених вагітностях рівень віментину також був нижчим у III групі (0,138±0,006 ум. од.) порівняно з IV групою (0,207±0,005 ум. од.). Ця закономірність вказує, що низька концентрація глюкози пригнічує мезенхімальну активність клітин ворсин хоріона.

Висновки. Хоріоамніоніт як ускладнення ПРПО супроводжується значними структурними перебудовами тканин плаценти та амніотичних оболонок, що проявляється зниженням експресії цитокератину (маркера епітеліальних клітин) і підвищенням рівня віментину (мезенхімального маркера). Це свідчить про послаблення епітеліальних властивостей та активацію мезенхімальної трансформації. Виявлено чітку залежність рівня експресії цитокератину і віментину від концентрації глюкози в амніотичній рідині та терміну вагітності: у групах із низьким рівнем глюкози (<0,5 ммоль/л) зафіксовано значне зниження цитокератину, що свідчить про втрату епітеліальної цілісності клітин. Підвищення рівня віментину за низького рівня глюкози асоціюється з активацією ЕМТ, структурною дестабілізацією оболонок і підвищенням ризику їхнього розриву.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено локальним комітетом з етики закладу-учасника. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, хоріоамніоніт, епітеліально-мезенхімальна трансформація, цитокератин, віментин, амніотична концентрація глюкози.

Markers of epithelial-mesenchymal transformation in the placenta and amniotic membranes by chorioamnionitis

K.V. Tymoshchuk^{1,2}, O.S. Zahorodnya²¹Kyiv Perinatal Center, Ukraine²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Premature rupture of membranes (PROM) is a significant problem in obstetric practice, causing significant complications for both the mother and the fetus.

Aim – to study the prevalence of markers of epithelial-mesenchymal transformation (EMT) in placentas from women with PROM depending on the level of glucose in the amniotic fluid and gestational age.

Materials and methods. A study was conducted on the placentas of 40 women, which, depending on the gestational age and the determined amniotic glucose concentration, were divided into groups: I group – 10 placentas from births at 24–37 weeks against the background of amniotic glucose concentration <0.5 mmol/l, II group – 10 placentas from births at 24–37 weeks by amniotic glucose concentration ≥0.5 mmol/l, III group – 10 placentas from term births with amniotic glucose concentration <0.5 mmol/l, IV group – 10 placentas from term by amniotic glucose concentration ≥0.5 mmol/l. In all placentas the content of vimentin and cytokeratin in the amnion and decidual membrane was determined by immunohistochemical method.

Results. In the II group cytokeratin expression was 0.178±0.006 c.u., which was significantly higher compared to the I group (0.156±0.007 c.u.), in full-term pregnancies – 0.186±0.007 c.u and 0.138±0.005 c.u in the III group and the IV group respectively. In the I group vimentin expression was 0.267±0.004 c.u, but in the I group decreased to 0.178±0.003 c.u, in full-term pregnancies vimentin was also lower in the III group (0.138±0.006 c.u) compared to the IV group (0.207±0.005 c.u). This pattern indicates that low glucose levels suppress mesenchymal activity of chorionic villus cells.

Conclusions. Chorioamnionitis as a complication of PROM is accompanied by significant structural rearrangements of placental tissues and amniotic membranes, which is manifested by a decrease in the expression of cytokeratin (a marker of epithelial cells) and an increase in the level of vimentin (a mesenchymal marker). This indicates a weakening of epithelial properties and activation of mesenchymal transformation. A clear dependence of the level of cytokeratin and vimentin expression on the glucose concentration in the amniotic fluid and gestational age was revealed: in the groups with low glucose levels (<0.5 mmol/l) a significant decrease in cytokeratin was observed, indicating a loss of epithelial cell integrity. An increase in vimentin levels at low glucose levels is associated with EMT activation, structural destabilization of membranes and an increased risk of their rupture. The study was conducted in accordance with principles of the Declaration of Helsinki. Research protocol was approved by local ethics committee of the participating institution. Informed consent was obtained.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: premature rupture of membranes, chorioamnionitis, epithelial-mesenchymal transformation, cytokeratin, vimentin, amniotic glucose concentration.

Вступ

Хоріоамніоніт – це інфекційно-запальне ураження амніотичних оболонок, хоріона і (у тяжких випадках) плода, яке є одним із найпоширеніших ускладнень вагітності, пов'язаних із передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО). За даними сучасних досліджень, хоріоамніоніт виявляється у 40–70% випадків ПРПО, особливо при недоношених вагітностях [11]. Цей стан супроводжується активацією імунної відповіді, що включає системне і локальне запалення, а також структурні перебудови тканин, які значно підвищують ризик акушерських і неонатальних ускладнень [9].

Патогенез хоріоамніоніту є багатофакторним і включає в себе інфікування плодових оболонок і амніотичної рідини мікроорганізмами (найчастіше анаеробами, стрептококами групи В, *Ureaplasma urealyticum*); активацію прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-1 β (IL-1 β), інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) [10]; посилення мезенхімальних змін тканин через епітеліально-мезенхімальну трансформацію (EMT) і структурне пошкодження амніотичних оболонок через деградацію позаклітинного матриксу за допомогою матриксних металопротейназ (ММП-9) [13].

Розвиток хоріоамніоніту тісно пов'язаний з активацією EMT у плодових оболонках. Під впливом запального процесу знижується експресія цитокератину (маркера епітеліальних клітин) і підвищується рівень віментину (мезенхімального маркера) [14]. Це свідчить про порушення цілісності амніотичних оболонок, адже мезенхімальні клітини мають меншу здатність до адгезії, що призводить до зниження еластичності оболонок [7].

Це, своєю чергою, спричиняє посилення запалення – прозапальні цитокіни стимулюють зміни, які підвищують проникність оболонок, що

призводить до поширення інфекції [5]. Підвищення ризику розриву оболонок є наслідком структурної дестабілізації тканин у відповідь на інфекційний або метаболічний стрес [2].

Концентрація глюкози в амніотичній рідині є ще одним важливим показником, що впливає на розвиток ускладнень за ПРПО. Низька концентрація глюкози ($<0,5$ ммоль/л) асоціюється з підвищенням ризику активації EMT в амніотичних оболонках, що спричиняє їхню структурну дестабілізацію та підвищує ймовірність розриву [1]. Порушення метаболічних процесів, зокрема глюкозного обміну, може прискорювати розвиток запальних процесів, що підсилюють клінічні прояви хоріоамніоніту та погіршують прогноз вагітності. У такому світлі слід вивчити зміни експресії цитокератину і віментину, що можна використовувати для глибшого розуміння змін, що на рівні плаценти та амніотичних оболонок супроводжують хоріоамніоніт.

Мета дослідження – вивчити поширеність маркерів EMT у послідах від породілей із ПРПО залежно від концентрації глюкози в амніотичній рідині і терміну вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Проведено дослідження послідів від 40 породілей, у яких вагінальні пологи відбулися в Перинатальному центрі м. Києва протягом 2021–2024 рр. Критерії вилучення: багатоплідна вагітність, доплерометричні ознаки плацентарної дисфункції, а також клінічні ознаки хоріоамніоніту на момент госпіталізації.

У всіх вагітних на момент госпіталізації визначено концентрацію глюкози в амніотичній рідині. Для цього під час огляду в дзеркалах стерильною гнучною піпеткою набрано 3 мл амніотичної рідини, яка витікала з цервікального каналу. В отриманому в такий спосіб матеріалі ферментативним методом на апараті «CORMAY ACCENT S120» за допомогою набору реактивів

Таблиця

Експресія цитокератину та віментину в тканинах плодових оболонок і ворсинах хоріона

Група	Амніон		Ворсини хоріона	
	цитокератин	віментин	цитокератин	віментин
I	0,178±0,006*	0,278±0,009*	0,245±0,013*	0,267±0,004*
II	0,156±0,007	0,338±0,011	0,187±0,006	0,178±0,003
III	0,186±0,007**	0,238±0,008**	0,278±0,008**	0,207±0,005**
IV	0,138±0,005	0,347±0,012	0,258±0,004	0,138±0,006

Примітки: * - відмінність є вірогідною порівняно з групою II; ** - відмінність є вірогідною порівняно з групою IV.

глюкозооксидази визначено концентрацію глюкози. Залежно від гестаційного терміну та визначеної концентрації глюкози досліджувані зразки послідів поділено на групи: I група – 10 послідів від пологів у терміні 24–37 тижнів на тлі амніотичної концентрації глюкози $<0,5$ ммоль/л, II група – 10 послідів від пологів у терміні 24–37 тижнів на тлі амніотичної концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л, III група – 10 послідів від своєчасних пологів на тлі амніотичної концентрації глюкози $<0,5$ ммоль/л, IV група – 10 послідів від своєчасних пологів на тлі амніотичної концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л.

Одразу після народження посліду та його огляду відібрано фрагменти амніотичної оболонки і тканини плаценти розмірами 5×5 см. Імуногістохімічним методом у зразках плаценти визначено рівень цитокератину (із застосуванням моноклональних антитіл у розведенні 1:50, Vector lab, США), у зразках амніотичної оболонки – рівень віментину (моноклональні антитіла виробництва Vector lab, США). Рівень віментину і цитокератину в клітинах синцитію та амніону визначено в умовних одиницях (ум. од.) і порівняно між групами.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено локальним комітетом з етики закладу-учасника. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнток.

Для статистичного оцінювання отриманих відмінностей застосовано критерій Стюдента, значення $p < 0,05$ свідчило про вірогідність отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення

Ремоделювання тканин плаценти та амніотичних оболонок у прогресі вагітності є важливою компонентою фізіології розриву плодових оболонок. Авакулярна зона плодових оболонок має

властивості епітеліальних клітин, маркером цих властивостей є рівень цитокератину. Здобуття клітинами властивостей мезенхімальних, власне ЕМТ, зменшує еластичність оболонок, що є однією з причин передчасного їхнього розриву.

В амніотичних оболонках рівень цитокератину, основного маркера епітеліальних клітин, значно змінювався залежно від концентрації глюкози в амніотичній рідині. У групі з недоношеними вагітностями за концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л його рівень становив $0,178 \pm 0,006$ ум. од., що було значно вище порівняно з групою, у якій концентрація глюкози становила $<0,5$ ммоль/л ($0,156 \pm 0,007$ ум. од.). У доношених вагітностях спостерігалася така сама тенденція: за концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л рівень цитокератину становив $0,186 \pm 0,007$ ум. од., тоді як за концентрації глюкози $<0,5$ ммоль/л він знижувався до $0,138 \pm 0,005$ ум. од. Отже, зменшення концентрації глюкози в амніотичній рідині супроводжувалося зниженням рівня цитокератину, що може свідчити про погіршення епітеліальних властивостей клітин амніотичних оболонок, особливо в умовах метаболічного дефіциту.

Рівень віментину, маркера мезенхімальної трансформації, показав протилежну тенденцію. У недоношених вагітностях за концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л він становив $0,278 \pm 0,009$ ум. од., але за концентрації глюкози $<0,5$ ммоль/л цей показник суттєво підвищувався до $0,338 \pm 0,011$ ум. од. У доношених вагітностях рівень віментину також був нижчим за концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л ($0,238 \pm 0,008$ ум. од.) і зростав до $0,347 \pm 0,012$ ум. од. зі зменшенням її концентрації. Ці результати свідчать, що низька концентрація глюкози асоціюється з активацією мезенхімальної трансформації, яка може бути ознакою запалення і структурної дестабілізації оболонок.

У ворсинах хоріона рівень цитокератину також залежав від концентрації глюкози. У недоноше-

них вагітностях за концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л рівень цитокератину становив $0,245 \pm 0,013$ ум. од., що було суттєво вище, ніж за концентрації глюкози $< 0,5$ ммоль/л ($0,187 \pm 0,006$ ум. од.). У доношених вагітностях рівень цитокератину також був вищим за концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л ($0,278 \pm 0,008$ ум. од.) порівняно з нижчою її концентрацією ($0,258 \pm 0,004$ ум. од.). Це підтверджує, що зниження концентрації глюкози супроводжується зменшенням епітеліальних властивостей клітин ворсин хоріона.

Віментин у ворсинах хоріона показав зворотну тенденцію. У недоношених вагітностях за концентрації глюкози $\geq 0,5$ ммоль/л його рівень становив $0,267 \pm 0,004$ ум. од., але концентрації глюкози $< 0,5$ ммоль/л значення знижувалося до $0,178 \pm 0,003$ ум. од. У доношених вагітностях рівень віментину також був нижчим за низької концентрації глюкози ($0,138 \pm 0,006$ ум. од.) порівняно з вищою концентрацією глюкози ($0,207 \pm 0,005$ ум. од.). Ця закономірність вказує, що низька концентрація глюкози пригнічує мезенхімальну активність клітин ворсин хоріона [2].

За результатами наведеного дослідження, в умовах низької концентрації глюкози ($< 0,5$ ммоль/л) знижується рівень цитокератину і підвищується значення віментину, що свідчить про послаблення епітеліальних властивостей клітин та активацію мезенхімальної трансформації [2,6]. Такі зміни є більш вираженими в недоношених вагітностях, що, імовірно, обумовлене запаленням тканин [7]. Зниження рівня цитокератину і підвищення значення віментину можуть вказувати на структурну дестабілізацію і зменшення еластичності оболонок, що підвищує ризик їхнього розриву, особливо в умовах інфекції або метаболічного стресу [16].

Отримані результати підкреслюють потребу подальшого дослідження молекулярних маркерів для поліпшення діагностування і профілактики ускладнень вагітності, таких як хоріоамніоніт [3,4]. Контроль метаболічних параметрів, зокрема, концентрація глюкози в амніотичній рідині, може стати важливим інструментом для зниження ризику патологій, пов'язаних зі структурною дестабілізацією плодових оболонок [1,14].

Епітеліально-мезенхімальна трансформація, яка на лабораторному рівні пов'язана зі зниженням експресії цитокератину [6] і збільшенням рівня віментину [16], вказує на порушення ці-

лісності оболонок [2] та їхню зменшену еластичність [5]. У хворих із хоріоамніонітом, частота якого досягає 40–70% випадків ПРПО, ці зміни більш виражені [11]. Хоріоамніоніт супроводжується активацією прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) [5], збільшенням активності матриксних металопротеїназ, що призводить до структурної дестабілізації оболонок і підвищує ризик акушерських і неонатальних ускладнень [10].

Концентрація глюкози в амніотичній рідині є важливим прогностичним чинником, що впливає на структурні та функціональні властивості тканин плаценти та амніотичних оболонок [1]. Контроль метаболічних параметрів, зокрема рівня глюкози, може сприяти зниженню ризику структурної дестабілізації плодових оболонок [4].

Зміни в експресії цитокератину і віментину можуть бути використані як молекулярні маркери для діагностування структурних порушень амніотичних оболонок, пов'язаних із хоріоамніонітом, а також для прогнозування ризиків ускладнень за ПРПО [4,8].

Результати підкреслюють потребу розроблення нових підходів до діагностування і профілактики ускладнень вагітності, зокрема, шляхом впливу на метаболічні та запальні процеси, залучені до патогенезу ПРПО та хоріоамніоніту [3].

Подальші дослідження молекулярних маркерів, таких як цитокератин і віментин, а також уточнення впливу глюкози на структурну цілісність оболонок, дадуть змогу оптимізувати терапевтичну тактику для зниження ризиків як для матері, так і для плода [1,3].

Виявлена залежність між рівнем глюкози в амніотичній рідині та експресією маркерів ЕМТ може стати основою для нових підходів до діагностування і профілактики ускладнень вагітності.

Висновки

Хоріоамніоніт як ускладнення ПРПО супроводжується значними структурними перебудовами тканин плаценти та амніотичних оболонок, що проявляється зниженням експресії цитокератину (маркера епітеліальних клітин) і підвищенням рівня віментину (мезенхімального маркера). Це свідчить про послаблення епітеліальних властивостей та активацію мезенхімальної трансформації.

Виявлено чітку залежність експресії цитокератину і віментину від концентрації глюкози в ам-

ніотичній рідині і терміну вагітності. У групах із низькою концентрацією глюкози ($<0,5$ ммоль/л) значно знижується рівень цитокератину, що свідчить про втрату епітеліальної цілісності клітин. Підвищення рівня віментину за низької концен-

трації глюкози асоціюється з активацією ЕМТ, структурною дестабілізацією оболонок і зростанням ризику їхнього розриву.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bila VV, Zahorodnia OS. (2024). Correlation of markers of maternal and fetal inflammation. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 3(172): 55-60. doi: 10.15574/HW.2024.172.55.
2. Choltus H, Lavergne M, De Sousa Do Outeiro C, Coste K, Belville C et al. (2021, Aug 31). Pathophysiological Implication of Pattern Recognition Receptors in Fetal Membranes Rupture: RAGE and NLRP Inflammasome. *Biomedicines*. 9(9): 1123. doi: 10.3390/biomedicines9091123.
3. Giouleka S, Tsakiridis I, Emmanouilidou G, Boureka E, Kalogiannidis I, Mamopoulos A et al. (2024, Oct). Diagnosis and Management of Preterm Prelabor Rupture of Membranes: A Comprehensive Review of Major Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 79(10): 591-603. doi: 10.1097/OGX.0000000000001313.
4. Grill A, Goeral K, Leitich H, Farr A, Berger A, Rittenschober-Boehm J. (2024, May). Maternal biomarkers in predicting neonatal sepsis after preterm premature rupture of membranes in preterm infants. *Acta Paediatr*. 113(5): 962-972. doi: 10.1111/apa.17114.
5. Ji W, Li G, Jiang F, Zhang Y, Wu F, Zhang W et al. (2024, Jan). Pre-term birth associated alterations in brain structure, cognitive functioning and behavior in children from the ABCD dataset. *Psychol Med*. 54(2): 409-418. doi: 10.1017/S0033291723001757.
6. Khatib N, Weiner E. (2022). Cytokeratin downregulation in premature rupture of membranes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 271: 150-156.
7. Kumar D, Moore RM, Mercer BM, Mansour JM, Redline RW, Moore JJ. (2016, Jun). The physiology of fetal membrane weakening and rupture: Insights gained from the determination of physical properties revisited. *Placenta*. 42: 59-73. doi: 10.1016/j.placenta.2016.03.015.
8. Merello M, Lotte L, Gonfrier S, Eleni Dit Trolis S, Casagrande F et al. (2019, Mar). Enterobacteria vaginal colonization among patients with preterm premature rupture of membranes from 24 to 34 weeks of gestation and neonatal infection risk. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 48(3): 187-191. doi: 10.1016/j.jogoh.2018.12.007.
9. Owen JC, Garrick SP, Peterson BM, Berger PJ, Nold MF et al. (2023). The role of interleukin-1 in perinatal inflammation and its impact on transitional circulation. *Front Pediatr*. 11: 1130013. doi: 10.3389/fped.2023.1130013.
10. Peng CC, Chang JH, Lin HY, Cheng PJ, Su BH. (2018, Jun). Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol*. 59(3): 231-237. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.09.001.
11. Phillips A, Pagan M, Smith A, Whitham M, Magann EF. (2023). Management and Interventions in Previa and Periviable Preterm Premature Rupture of Membranes: A Review. *Obstet Gynecol Surv*. 78(11): 682-689. doi: 10.1097/OGX.0000000000001198.
12. Ronzoni S, D'Souza R, Shynlova O, Lye S, Murphy KE. (2019, Oct). Maternal blood endotoxin activity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 32(20): 3473-3479. doi: 10.1080/14767058.2018.1465560.
13. Tchirikov M, Schlubritz-Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y et al. (2018, Jul 26). Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med*. 46(5): 465-488. doi: 10.1515/jpm-2017-0027. PMID: 28710882.
14. Vanderhoeven JP, Bierle CJ, Kapur RP, McAdams RM, Beyer RP, Bammler TK et al. (2014, Mar 6). Group B streptococcal infection of the choriodecidua induces dysfunction of the cytokeratin network in amniotic epithelium: a pathway to membrane weakening. *PLoS Pathog*. 10(3): e1003920. doi: 10.1371/journal.ppat.1003920.
15. Vaughn JA, Goncalves LF, Cornejo P. (2022, Sep). Intrauterine and Perinatal Infections. *Clin Perinatol*. 49(3): 751-770. Epub 2022 Aug 22. doi: 10.1016/j.clp.2022.05.008.
16. Weed S, Armistead B, Coleman M, Liggitt HD, Johnson B, Tsai J et al. (2020, Oct 13). MicroRNA Signature of Epithelial-Mesenchymal Transition in Group B Streptococcal Infection of the Placental Chorioamniotic Membranes. *J Infect Dis*. 222(10): 1713-1722. doi: 10.1093/infdis/jiaa280.

Відомості про авторів:

Тимошук Катерина Володимирівна – лікар-акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Київ». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9. <https://orcid.org/0009-0004-3932-1896>.

Загородня Олександра Сергіївна – д.мед.н., проф. каф. акушерства та гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0003-0424-8380>.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2024 р.; прийнята до друку 26.02.2025 р.