

УДК 618.3-089.888.61:577.1:616-092:577.164.2

І.В. Поладич, С.О. Авраменко

Роль ядерного фактора каппа В у патогенезі затримки росту плода залежно від статусу вітаміну D₃

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2025. 4(179): 44-48; doi: 10.15574/HW.2025.4(179).4448

For citation: Medved VI, Rodionova IO, Kozlov SM. (2025). Thrombophilia testing: evidence-based feasibility and clinical benefit. Ukrainian Journal Health of Woman. 4(179): 44-48. doi: 10.15574/HW.2025.4(179).4448

Затримка росту плода (ЗРП) є одним із найсерйозніших ускладнень вагітності, що асоціюється з високим рівнем перинатальної захворюваності та несприятливими віддаленими наслідками. Провідну роль у патогенезі ЗРП відіграє плацентарна дисфункція, яка супроводжується хронічним запаленням та активацією NF-κB-залежних сигнальних шляхів. Накопичуються докази щодо участі дефіциту вітаміну D₃ у формуванні прозапального фенотипу плаценти.

Мета – визначити взаємозв'язок між статусом вітаміну D₃ та активністю p65 NF-κB у плаценті вагітних із ЗРП.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 110 вагітних жінок: I група (n=45) – ЗРП у поєднанні з дефіцитом вітаміну D₃ (≤20 нг/мл); II група (n=35) – ЗРП за оптимального рівня вітаміну D₃ (>30 нг/мл). Контрольна група (n=30) – фізіологічна вагітність з оптимальним рівнем вітаміну D₃. Концентрацію 25(OH)D у сироватці крові визначали методом імуоферментного аналізу. Активність p65 NF-κB у плацентарних лізатах оцінювали за співвідношенням фосфорильованої та загальної форм білка методом ELISA. Статистичний аналіз виконували з використанням параметричних і непараметричних методів, рівень значущості – p<0,05.

Результати. У жінок із ЗРП і дефіцитом вітаміну D₃ виявлено найвищі показники активації NF-κB: загальний p65 NF-κB – 62,2 (60,7–64,2) пг/мл; фосфорильований p65 NF-κB – 28,8 (24,8–32,1) пг/мл; активність p65 NF-κB – 55,8 (54,1–57,2)%, що достовірно перевищувало показники контрольної групи. У пацієнток із ЗРП та оптимальним рівнем вітаміну D₃ показники активації NF-κB були статистично значуще нижчими порівняно з жінками з дефіцитом вітаміну D₃, але залишалися вищими, ніж у контрольній групі.

Висновки. ЗРП асоціюється з вираженою активацією NF-κB-залежних прозапальних сигнальних шляхів у плаценті. Дефіцит вітаміну D₃ значно підсилює активацію p65 NF-κB, призводячи до формування прозапального фенотипу плацентарної дисфункції. Оптимальний рівень вітаміну D₃ чинить частковий протективний вплив, обмежуючи інтенсивність запальної відповіді. Вісь «вітамін D₃/VDR ↔ NF-κB p65» можна розглядати як перспективну патогенетичну мішень для профілактики і зменшення тяжкості ЗРП.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено комітетом із біоетики і деонтології зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: затримка росту плода, плацентарна дисфункція, NF-κB p65, вітамін D₃, 25(OH)D, вагітність.

The role of nuclear factor kappa B in the pathogenesis of fetal growth restriction depending on vitamin D₃ status

I.V. Poladych, S.O. Avramenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Fetal growth restriction (FGR) is one of the most severe complications of pregnancy, associated with high perinatal morbidity and adverse long-term outcomes. Placental dysfunction plays a leading role in the pathogenesis of FGR and is accompanied by chronic inflammation and activation of NFκB-dependent signaling pathways. Growing evidence suggests that vitamin D₃ deficiency contributes to the development of a proinflammatory placental phenotype.

Aim – to assess the relationship between vitamin D₃ status and p65 NFκB activity in the placenta of pregnant women with fetal growth restriction.

Materials and methods. A total of 110 pregnant women were enrolled in the study: Group I (n=45) – FGR combined with vitamin D₃ deficiency (≤20 ng/mL); Group II (n=35) – FGR with an optimal vitamin D₃ level (>30 ng/mL). The control group (n=30) included women with physiologic pregnancies and optimal vitamin D₃ levels. Serum 25(OH)D concentrations were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). p65 NFκB activity in placental lysates was assessed by determining the ratio of phosphorylated to total p65 NFκB using ELISA. Statistical analysis was performed using parametric and nonparametric tests; was considered statistically significant.

Results. Women with FGR and vitamin D₃ deficiency demonstrated the highest levels of NFκB activation: total p65 NFκB – 62.2 (60.7–64.2) pg/mL; phosphorylated p65 NFκB – 28.8 (24.8–32.1) pg/mL; p65 NFκB activity – 55.8 (54.1–57.2)%, which were significantly higher than those observed in the control group. In patients with FGR and optimal vitamin D₃ levels, NFκB activation markers were significantly lower than in women with vitamin D₃ deficiency (p<0.05), but remained higher than in controls.

Conclusions. Fetal growth restriction is associated with pronounced activation of NFκB-dependent proinflammatory signaling pathways in the placenta. Vitamin D₃ deficiency markedly enhances p65 NFκB activation, promoting the development of a proinflammatory placental dysfunction phenotype. An optimal vitamin D₃ level exerts a partial protective effect by limiting the intensity of the inflammatory response. The vitamin D₃/VDR ↔ NFκB p65 axis may represent a promising pathogenetic target for the prevention and reduction of FGR severity.

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Bioethics and Deontology Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent of the patients was obtained for the research.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: fetal growth restriction, placental dysfunction, NF-κB p65, vitamin D₃, 25(OH)D, pregnancy.

Вступ

Затримка росту плода (ЗРП) залишається однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства. ЗРП належить до клінічно значущих ускладнень вагітності, що асоціюється з високим рівнем перинатальної захворюваності та смертності, з негативними віддаленими наслідками для дитини в майбутньому [6]. Провідною патогенетичною ланкою розвитку ЗРП у більшості випадків є плацентарна дисфункція, що формується внаслідок неповноцінного ремоделювання спіральних артерій і супроводжується порушенням матково-плацентарного кровообігу. Це призводить до ендотеліальної дисфункції, дисбалансу ангіогенних факторів, посилення оксидативного стресу та активації стерильного запалення із залученням прозапальних сигнальних шляхів у трофобласті [4].

Однією з ключових ланок запальної відповіді в плаценті є ядерний фактор каппа В (NF-κB) – транскрипційний фактор. NF-κB контролює експресію генів цитокінів (фактор некрозу пухлини α (TNF-α), інтерлейкіни (IL) 6 і 1β), хемокинів, молекул адгезії та медіаторів апоптозу. Надмірна або передчасна активація NF-κB під час вагітності асоціюється з розвитком патологічних станів, зокрема, із порушеннями розвитку плода і ЗРП, що підкреслює його роль як інтегратора імунозапальних і судинних механізмів у системі «мати-плацента-плід».

Функціонально найбільш дослідженим компонентом комплексу NF-κB є p65 (RelA) – субодина, фосфорилювання якої відображає рівень активації шляху та транскрипційну потужність запальної відповіді. У плаценті активація p65 у трофобласті здатна запускати каскад, що погіршує перфузію і транспортну функцію: посилює продукування прозапальних медіаторів, спричиняє ендотеліальну дисфункцію, порушує інвазію трофобласта і підвищує апоптоз. Клінічні роботи вказують на підвищення активності p65 NF-κB при плацентарних порушеннях і несприятливих наслідках вагітності, що робить цей маркер перспективним для фенотипування плацентарної дисфункції [5].

Паралельно, дефіцит/недостатність вітаміну D₃ залишається надзвичайно поширеним серед вагітних і розглядається як потенційно модифікований фактор ризику плацентарних ускладнень. Накопичуються дані систематичних оглядів і метааналізів про асоціацію низьких

концентрацій 25(OH)D із підвищеним ризиком ЗРП [3]. Однак результати окремих досліджень неоднозначні, що пов'язано з відмінностями в популяціях, термінах забору матеріалу, порогах дефіциту і супутніх факторах [9].

Сучасні дані свідчать, що дефіцит вітаміну D₃ асоціюється з порушенням судинної, транспортної та імунної функцій плаценти, що зумовлює формування прозапального фенотипу і призводить до розвитку плацентарної дисфункції [10].

На молекулярному рівні активний метаболіт вітаміну D₃, взаємодіючи з рецептором вітаміну D (VDR), чинить регуляторний вплив на NF-κB-залежні сигнальні каскади, що зумовлює пригнічення транскрипції прозапальних медіаторів. Зокрема, VDR-опосередковане інгібування NF-κB супроводжується зниженням транслокації та транскрипційної активності p65 (RelA) субодина, унаслідок чого обмежується експресія прозапальних цитокінів і молекул клітинної адгезії в плацентарній тканині. Порушення цього регуляторного механізму за умов дефіциту вітаміну D₃ може призводити до формування прозапального фенотипу плаценти, розвитку плацентарної дисфункції та, як наслідок, до ЗРП [2].

Отже, вісь «вітамін D₃/VDR ↔ NF-κB p65» може бути патогенетичним містком між нутритивно-ендокринним статусом матері та плацентарною дисфункцією, що реалізується при ЗРП.

Попри переконливі передумови, у клінічній практиці залишається недостатньо даних щодо того, як саме активність p65 NF-κB у вагітних із ЗРП змінюється залежно від забезпеченості вітаміном D₃, та чи може цей показник слугувати біомаркером запально-ангіогенного фенотипу ЗРП. Окремі публікації вже акцентують на зв'язку дефіциту вітаміну D₃ з активацією p65 NF-κB при плацентарній дисфункції та ускладненій вагітності, але потребують подальшого підтвердження на когортах із чітким розподілом за D₃-статусом і клінічними фенотипами ЗРП.

Мета дослідження – оцінити взаємозв'язок між статусом вітаміну D₃ і активністю p65 NF-κB у плаценті вагітних із ЗРП.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконано в період за 2023–2024 рр. на базі КНП «Перинатальний центр м. Києва», що є клінічною базою кафедри аку-

шерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. До дослідження залучено 110 вагітних жінок, які перебували на обліку в жіночих консультаціях КНП «Перинатальний центр м.Києва» і розроджувалися в зазначеному закладі. До основних груп увійшло 80 вагітних жінок із підтвердженим діагнозом ЗРП, яких залежно від статусу вітаміну D₃ розподілено на дві групи: до I групи увійшло 45 жінок із дефіцитом вітаміну D₃ (концентрація 25(OH)D ≤ 20 нг/мл) і ЗРП; до II групи – 35 жінок з оптимальним рівнем вітаміну D₃ (концентрація 25(OH)D > 30 нг/мл) і ЗРП. Контрольну групу становили 30 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності та оптимальним рівнем вітаміну D₃.

Діагноз ЗРП встановлено відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 1718 від 02.10.2023 року «Про затвердження Стандарту медичної допомоги "Затримка росту плода"» з урахуванням ультразвукових критеріїв, доплерометричних показників і клінічних даних.

Критерії залучення до дослідження: одноплідна вагітність, підтверджений діагноз ЗРП і відсутність застосування вітамінно-мінеральних комплексів, що містять кальцій і вітамін D₃.

Критерії вилучення: багатоплідна вагітність, тяжка соматична серцево-судинна або ендокринна патологія, а також застосування препаратів вітаміну D₃ у прекоцепційному періоді або під час поточної вагітності.

Концентрацію 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) визначено в сироватці крові. Він є основним біохімічним маркером забезпеченості організму вітаміном D₃, який визначено в лабораторії КНП «Перинатальний центр м. Києва» методом імуоферментного аналізу (ELISA) з використанням діагностичних наборів «Monobind» (США) на мікропланшетному фотометрі «Sinnova ER-500» (Китай).

Статус вітаміну D₃ оцінено відповідно до референтних діапазонів, рекомендованих виробником діагностичних наборів «Monobind»: концентрацію 25(OH)D < 20 нг/мл розцінено як дефіцит, рівень 20–30 нг/мл – як недостатність, а значення > 30 нг/мл – як оптимальний рівень забезпеченості вітаміном D₃.

Активність субодиниці p65 ядерного фактора каппа В (NF-κB) у плацентарних лізатах визначено методом імуоферментного аналізу (ELISA) з використанням наборів «Phospho-NF-κB p65

(Ser536) ELISA Kit» і «Total NF-κB p65 ELISA Kit». Аналіз проведено на імуоферментному аналізаторі «StatFax 303 Plus». Плацентарні лізати підготовлено за стандартним протоколом: зразки плацентарної тканини промивали у фосфатному буфері, після чого відбирали приблизно 50 мг тканини з материнської та плодової поверхонь плаценти, уникаючи ділянок із кальцифікаціями та кров'яними згустками. Отриманий матеріал подрібнювали та інкубували в лізуючому буфері на шейкері за температури 2–8°C протягом 30 хвилин. Після інкубації зразки центрифугували за 13 000 об/хв упродовж 10 хвилин. Надосадову рідину відбирали, а отримані лізати аналізували негайно або зберігали за температури -70°C до подальшого дослідження. Активність білка виражали у вигляді відсоткового співвідношення активованої форми p65 NF-κB до загального вмісту білка.

Статистичний аналіз проведено за допомогою програмного забезпечення «MedStat v.5.2». Для опису кількісних змінних використано середнє значення (M) і стандартне відхилення (SD) або медіану з міжквартильним інтервалом (IQR) залежно від розподілу даних. Для порівняння груп застосовано t-тест або U-критерій Манна–Вітні. Статистично значущим прийнято рівень p < 0,05.

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

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що в жінок із ЗРП відзначаються суттєві зміни показників активації NF-κB, вираженість яких значною мірою залежить від рівня забезпеченості вітаміном D₃ (табл.). Найбільш виражені порушення виявлено в жінок I групи з дефіцитом вітаміну D₃.

Зокрема, у жінок I групи медіана рівня загального p65 NF-κB становила 62,2 пг/мл, що було статистично значуще вищим порівняно з контрольною групою – 41,1 пг/мл (p < 0,05). Підвищення загального пулу p65 NF-κB відображає зростання транскрипційного потенціалу клітин плаценти до реалізації прозапальної відповіді та є характерною ознакою плацентарної дисфункції.

Ще більш виражені зміни спостерігалися щодо фосфорильованої, функціонально активної форми p65 NF-κB. У жінок I групи її медіана досягала

Таблиця

Особливості активації p65 NF-κB у вагітних із затримкою росту плода залежно від статусу вітаміну D₃, Me (QI–QIII)

Показник	I група (n=45)	II група (n=35)	Контрольна група (n=30)
Загальний p65 NF-κB, пг/мл	62,2 (60,7–64,2)*	55,0 (52,8–57,1)#	41,1 (39,5–42,3)
Фосфорильований p65 NF-κB, пг/мл	28,8 (24,8–32,1)*	20,4 (18,9–22,6)#	12,8 (12,1–13,6)
Активність p65 NF-κB, %	55,8 (54,1–57,2)*	44,6 (42,8–46,9)#	31,2 (29,8–33,6)

Примітки: для порівняння показників використано критерій Краскела–Волліса, постеріорні порівняння проведено за критерієм Данна: * – відмінність між показниками в пацієнтів I і контрольної груп статистично значуща (p<0,05); # – відмінність між показниками в пацієнтів II і I груп статистично значуща (p<0,05).

28,8 пг/мл, що більш ніж удвічі перевищувало показники контрольної групи – 12,8 пг/мл (p<0,05). Це свідчить про активну ядерну транслокацію p65 і запуск NF-κB-залежних сигнальних каскадів у плаценті.

Інтегральний показник активності p65 NF-κB у жінок I групи становив 55,8%, що майже в 1,8 раза перевищувало відповідний показник у контрольній групі – 31,2% (p<0,05). Така гіперактивація NF-κB вказує не лише на кількісні, але й на якісні зміни регуляції запальної відповіді в плаценті.

У жінок II групи, незважаючи на наявність ЗРП, показники активації NF-κB були менш вираженими порівняно з жінками I групи. Хоча рівні загального і фосфорильованого p65 NF-κB у II групі перевищували значення контрольної групи, їхні показники були статистично значуще нижчими, ніж у жінок I групи (p<0,05).

Це свідчить, що адекватний рівень вітаміну D₃ частково стримує активацію NF-κB-залежних прозапальних шляхів навіть за плацентарної дисфункції та ЗРП. Отримані дані підтверджують протизапальну та імунomodulatory роль вітаміну D₃ у системі «мати–плацента–плід».

Згідно із сучасними уявленнями, NF-κB є центральним транскрипційним фактором, що регулює експресію широкого спектра прозапальних цитокінів (TNF-α, IL-1β, IL-6), хемокинів, молекул адгезії та факторів апоптозу. Активація NF-κB у плаценті асоціюється з порушенням інвазії трофобласта, дефектним ремоделюванням спіральних артерій та розвитком хронічної плацентарної гіпоксії – ключових механізмів формування затримки росту плода.

За даними S. Motamed (2023), хронічне запалення та оксидативний стрес у плаценті є провідними факторами формування фетоплацентарної недостатності та ЗРП [8]. В. Ashley та співавт. (2022) показують, що гіперактивація NF-κB

у плацентарній тканині безпосередньо корелює зі зниженням маси плода і порушенням ангіогенезу [1].

Окремої уваги заслуговує роль вітаміну D₃ у регулюванні NF-κB-сигналіну. Відомо, що активна форма вітаміну D – 1,25(OH)₂D₃ – здатна інгібувати активацію NF-κB шляхом стабілізації інгібітора IκBα і пригнічення ядерної транслокації субодиниці p65. T. Raia–Barjat та співавт. (2021) показують, що дефіцит вітаміну D призводить до втрати цього протизапального контролю, що зумовлює надмірну активацію NF-κB у трофобласті [10].

D. Mao та співавт. (2023) підтверджують асоціацію між низьким рівнем 25(OH)D у матері і підвищеним ризиком ЗРП, що узгоджується з отриманими в цьому дослідженні результатами [7].

Отже, результати проведеного дослідження свідчать, що ЗРП асоціюється з вираженою активацією NF-κB-залежних сигнальних шляхів у плаценті, ступінь якої значною мірою визначається статусом вітаміну D₃. Дефіцит вітаміну D₃ потенціює запальну відповідь, поглиблюючи плацентарну дисфункцію й обмеження внутрішньоутробного росту плода, тоді як оптимальний рівень вітаміну D₃ має частковий протективний ефект. Отримані дані обґрунтовують доцільність розгляду корегування дефіциту вітаміну D₃ як одного з потенційних патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики й зменшення тяжкості ЗРП.

Висновки

Активація NF-κB у плаценті є характерною ознакою ЗРП, що підтверджується підвищеним рівнем загального і фосфорильованого p65 NF-κB у жінок із ЗРП порівняно з фізіологічною вагітністю.

Ступінь активації p65 NF-κB значною мірою залежить від статусу вітаміну D₃. У жінок із дефі-

цитом 25(OH)D (<20 нг/мл) спостерігається більш виражене підвищення активності NF-κB, що свідчить про інтенсифікацію прозапальних процесів у плаценті.

Оптимальний рівень вітаміну D₃ (>30 нг/мл) асоціюється зі зниженням активації NF-κB, навіть у разі наявної плацентарної дисфункції, що вказує на потенційну протизапальну і протективну роль вітаміну D₃ у системі «мати–плацента–плід».

Отримані дані підтверджують патогенетичний взаємозв'язок між вітаміном D₃ і NF-κB-залежною сигналізацією при ЗРП, що дає змогу розглядати вісь «вітамін D₃/VDR ↔ NF-κB p65» як можливу мішень для впливу в корегуванні порушень плацентарної функції.

Перспективи подальших досліджень

Визначення активності p65 NF-κB у плаценті можна розглядати як перспективний біомаркер запального фенотипу плацентарної дисфункції при ЗРП із можливістю стратифікації ризику за статусом вітаміну D₃.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок в умовах швидких медико-соціальних змін» (номер державної реєстрації – 0123U100920).

References/Література

1. Ashley B, Simner C, Manousopoulou A, Jenkinson C, Hey F, Frost JM et al. (2022). Placental uptake and metabolism of 25(OH) vitamin D determine its activity within the fetoplacental unit. *Elife*. 11: e71094. doi: 10.7554/eLife.71094.
2. Bodnar LM, Catov JM, Zmuda JM, Cooper ME, Parrott MS, Roberts JM et al. (2010). Maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with small-for-gestational age births in white women. *J Nutr*. 140(5): 999-1006. Epub 2010 Mar 3. <https://doi.org/10.3945/jn.109.119636>.
3. Chen YH, Liu ZB, Ma L, Zhang ZC, Fu L, Yu Z et al. (2020). Gestational vitamin D deficiency causes placental insufficiency and fetal intrauterine growth restriction partially through inducing placental inflammation. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 203: 105733. Epub 2020 Aug 9. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105733>.
4. Gerovasili E, Sarantaki A, Bothou A, Deltsidou A, Dimitrakopoulou A, Diamanti A. (2025). The role of vitamin D deficiency in placental dysfunction: A systematic review. *Metabol Open*. 25: 100350. doi: 10.1016/j.metop.2025.100350.
5. Gómez-Chávez F, Correa D, Navarrete-Meneses P, Cancino-Díaz JC, Cancino-Díaz ME, Rodríguez-Martínez S. (2021). NF-κB and Its Regulators During Pregnancy. *Front Immunol*. 12: 679106. Published 2021 May 5. doi: 10.3389/fimmu.2021.679106.
6. Korpysz A, Szalecki M. (2019). What's new in IUGR from the endocrinological point of view? Co nowego w IUGR w aspekcie endokrynologicznym? *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 25(4): 188-193. doi: 10.5114/pedim.2019.91547.
7. Mao D, Yuen LY, Ho CS, Wang CC, Tam CH, Chan MH. (2023). The Association of Prenatal Vitamin D Status With Pregnancy and Neonatal Outcomes. *J Endocr Soc*. 8(1): bvad142. <https://doi.org/10.1210/endo/bvad142>.
8. Motamed S, Anari R, Motamed S, Amani R. (2023). Vitamin D and biomarkers of inflammation and oxidative stress among pregnant women: a systematic review of observational studies. *BMC Immunol*. 24(1): 41. doi: 10.1186/s12865-023-00577-w.
9. Poladych I, Govsiev D. (2025). The impact of vitamin D on the development of obstetric complications. *Reproductive Health of Woman*. 2 (2025): 8-13. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.2.2025.326493>.
10. Raia-Barjat T, Sarkis C, Rancon F, Thibaudin L, Gris JC, Alfaidy N et al. (2021). Vitamin D deficiency during late pregnancy mediates placenta-associated complications. *Sci Rep*. 11(1): 20708. doi: 10.1038/s41598-021-00250-5.

Відомості про авторів:

Поладич Ірина Володимирівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-8494-2534>.

Авраменко Сергій Олександрович – к.мед.н., доц., каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0009-0002-6410-2957>.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2025 р.; прийнята до друку 16.09.2025 р.