

УДК 618.3-07:618.177-071.1

О.В. Коломієць, Л.Є. Туманова

Прогнозування основних акушерських ускладнень у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 4(161): 15-20; doi 10.15574/HW.2022.161.15

For citation: Kolomiets EV, Tumanova LE. (2022). Prediction of major obstetric complications in pregnant women with a history of combined infertility. Ukrainian Journal Health of Woman. 4(161): 15-20; doi 10.15574/HW.2022.161.15

Основними гестаційними ускладненнями у вагітних, які мали поєднану трубно-перитонеальну з ендокринною безплідність в анамнезі, є невиношування, гіпертензивні та метаболічні розлади. Адекватне вирішення завдань профілактики різних акушерських ускладнень стало можливим шляхом розроблення методів прогнозування із застосуванням у клініках комп'ютерних технологій.

Мета — розробити алгоритм прогнозування передчасних пологів, розвитку істміко-цервікальної недостатності (ІЦН), гестаційної гіпертензії та гестаційного діабету у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі.

Матеріали та методи. Основні групи: 1-ша група — 155 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність; 2-га група — 245 вагітних, які мали в анамнезі безплідність трубно-перитонеального ґенезу; 3-тя група — 83 вагітні, які мали в анамнезі поєднану безплідність трубно-перитонеального ґенезу з ендокринним; а також контрольна група, 4-та — 89 здорових вагітних, які не мали безплідності в анамнезі.

Розроблено алгоритм прогнозування основних гестаційних ускладнень: гіпертензивних і метаболічних розладів, невиношування вагітності (ІЦН, передчасні пологи) тільки в найтяжчій категорії вагітних (3-тя група).

Для прогнозування акушерських ускладнень обрано метод логістичної регресії, що дає змогу будувати статистичну модель для прогнозування ймовірності настання події за існуючими даними.

Результати. Зі збільшенням віку та за наявності тупого шийково-маткового кута на ультразвуковій цервікометрії ризик передчасних пологів різко зростає. При підвищенні індексу маси тіла (ІМТ), збільшенні 17-ОП, загального тестостерону, кортизолу ризик передчасних пологів теж зростає. При зміні дигідротестостерону (ДГТ) і тиреотропного гормону (ТТГ) не було значного зростання ризику передчасних пологів. При збільшенні індексу вільного тестостерону (ІВТ) ризик передчасних пологів, навпаки, знижувався.

Зі збільшенням віку та ІМТ ризик гестаційної гіпертензії різко зростає. При збільшенні 17-ОП, загального тестостерону, кортизолу ризик гестаційної гіпертензії теж зростає, але вплив цих показників був значно меншим. При зміні ТТГ, ІВТ не було значного збільшення ризику гестаційної гіпертензії. Наявність анемії та тупого шийково-маткового кута ультразвуковій цервікометрії не впливала на ризик гестаційної гіпертензії.

Зі збільшенням віку, ІМТ та за наявності підвищеного глюкозотолерантного тесту (ГТТ) ризик гестаційного діабету різко зростає. При збільшенні 17-ОП, загального тестостерону, кортизолу, ТТГ ризик гестаційного діабету теж зростає. При збільшенні ІВТ ризик гестаційного діабету, навпаки, знижувався.

Висновки. Розроблений нами алгоритм прогнозування (модель бінарної логістичної регресії) дає змогу передбачити розвиток: передчасних пологів — у 73,43% ($p=0,019938$) вагітних; ІЦН — у 91,30% ($p=0,00004$) вагітних; гестаційного діабету — у 80,43% ($p=0,00004$) вагітних; гестаційної гіпертензії — у 82,61% ($p=0,00322$) вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі.

Визначені найбільш інформативні клініко-лабораторні показники прогнозування (вік, ІМТ, 17-ОП, ТТГ, загальний тестостерон, кортизол, ГТТ, шийково-матковий кут) дозволяють удосконалити тактику ведення цих вагітних.

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: вагітні з поєднаною безплідністю в анамнезі, прогнозування акушерських ускладнень.

Prediction of major obstetric complications in pregnant women with a history of combined infertility

E.V. Kolomiets, L.E. Tumanova

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The main gestational complications in pregnant women with a history of combined tubal-peritoneal and endocrine infertility are miscarriage, hypertensive and metabolic disorders. An adequate solution to the prevention of various obstetric complications became possible by developing methods of prognosis with using computer technology in clinics.

Purpose — to develop an algorithm for predicting preterm birth, the development of isthmic and cervical insufficiency (ICI), gestational hypertension and gestational diabetes in pregnant women with a combined history of infertility.

Materials and methods. The main groups: the Group 1 — 155 pregnant women who had a history of endocrine infertility; the Group 2 — 245 pregnant women who had a history of infertility of tubular-peritoneal genesis; the Group 3 — 83 pregnant women who had a history of combined infertility: tubular-peritoneal genesis with endocrine; the control Group 4 — 89 healthy pregnant women who did not have history of infertility. An algorithm for predicting the main gestational complications: hypertensive and metabolic disorders, miscarriage (ICI, preterm birth) was developed only in the most severe category of pregnant women (the Group 3).

For the prediction of obstetric complications, the method of logistic regression was chosen, which allows to build a statistical model to predict the probability of occurrence of the event based on existing data.

Results. With increasing age and in the presence of an obtuse cervical-uterine angle on ultrasound cervicometry, the risk of preterm birth dramatically increased. With increasing body mass index (BMI), increasing 17-OP, total testosterone, cortisol, the risk of preterm birth also increased. There was no significant increase in the risk of preterm birth with changes in dihydrotestosterone (DHT) and thyroid stimulating hormone (TSH). With increasing index of free testosterone (IFT), the risk of preterm birth, on the contrary, decreased.

With increasing age and BMI, the risk of gestational hypertension dramatically increased. With the increase of 17-OP, total testosterone, cortisol, the risk of gestational hypertension also increased but the impact of these indicators was much less. There was no significant increase in the

risk of gestational hypertension with changes in TSH, IFT. The presence of anemia and obtuse cervical angle of ultrasound cervicometry did not affect the risk of gestational hypertension.

With increasing age, BMI and in the presence of an elevated glucose tolerance test (GTT), the risk of gestational diabetes dramatically increased. With increasing 17-OP, total testosterone, cortisol, TSH, the risk of gestational diabetes also increased. The risk of gestational diabetes, on the contrary, decreased with an increase in IFT.

Conclusions. Our prediction algorithm (binary logistic regression model) allows to foresee the development of: preterm birth — in 73.43% ($p=0.019938$) pregnant women; ICI — in 91.30% ($p=0.00004$) pregnant women; gestational diabetes — in 80.43% ($p=0.00004$) pregnant women; gestational hypertension — in 82.61% ($p=0.00322$) pregnant women with combined infertility in history.

The most informative clinical and laboratory predictive indicators (age, BMI, 17-OP, TSH, total testosterone, cortisol, GTT, cervical-uterine angle) were determined, which makes it possible to improve the management tactics of these pregnant women.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: pregnant women with a history of combined infertility, predicting obstetric complications.

Вступ

Узагальнюючи дані літератури та власні дослідження, можна зазначити, що вагітність після лікування безплідності характеризується значною частотою ускладнень вагітності і поло- гів, порушень стану плода і новонародженого. Важливу роль у виникненні цих ускладнень відігра- ють зміни вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу, статевих гормонів і наднирників; інфек- ції, імунологічні розлади та порушення обміну речовин [4,5,7].

За даними літератури, у популяції гіпертензивні розлади під час вагітності в жінок різних віко- вих груп зустрічаються з частотою до 10%, частота прееклампсії становить 3–5%, а у вагітних із безплідністю в анамнезі ці показники збільшуються [3,6,9].

Поширення гестаційного діабету в США досягає 4%, у країнах Європи — у 1–14% вагітних. Діабет вагітних характеризується зниженням толерантності до глюкози. Імовірність народити ве- ликий плід у разі виявлення проблемної толерантності зростає у вагітної до 8–18,5%. У жінок із безплідністю в анамнезі частота гестаційного діабету значно вища, особливо коли існує ендокрин- ний фактор — синдром полікістозних яєчників [4,5,8].

Частота істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) у популяції під час вагітності становить 7,2–13,5%. ІЦН є причиною 15–40% пізніх мимовільних викиднів і до 30% передчасних пологів. Тра- диційно фактори ризику виникнення ІЦН поділяються на три групи: посттравматичну (її частота сягає 70% серед усіх причин ІЦН), функціональну (30% випадків) і вроджену (близько 1%) [3,5,7].

За нашими даними, основними гестаційними ускладненнями у вагітних, які мали поєднану трубно-перитонеальну з ендокринною безплідність в анамнезі, є невиношування, гіпертензивні та метаболічні розлади. До 30% жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі, ендокринний фактор якої пов'язаний із гіперандрогенією, під час вагітності мали функціональну ІЦН, що була причи- ною пізніх викиднів або передчасних пологів; гестаційний діабет та гестаційну гіпертензію, або прееклампсію [6,8,9].

Адекватне вирішення завдань профілактики різних акушерських ускладнень стало можливим шляхом розроблення методів прогнозування із застосуванням у клініках комп'ютер- них технологій. У результаті першого етапу роботи нами створено автоматизовану базу даних (в Excel) — формалізовані історії пологів, які включали історії пологів жінок із різними видами безплідності в анамнезі. Прогнозування здійснено з використанням різної кількості найбільш ін- формативних ознак [1,2].

Мета роботи — розробити алгоритм прогнозування передчасних пологів, розвитку ІЦН, геста- ційної гіпертензії та гестаційного діабету у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі.

Матеріали та методи дослідження

До складу навчальної вибірки залучено 483 історії хвороби, контрольної — 89. Основні групи: 1-ша група — 155 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність; 2-га група — 245 вагітних, які мали в анамнезі безплідність трубно-перитонеального генезу; 3-тя група — 83 вагітні, які мали в анамнезі поєднану безплідність трубно-перитонеального генезу з ендокринним; а також контроль- на група, 4-та — 89 здорових вагітних, які не мали безплідності в анамнезі.

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

Логістична регресія є різновидом або розширенням множинної регресії. У разі використання методик кодування незалежних змінних можна застосовувати як кількісні, так і якісні (категоріальні) незалежні предиктори. Як залежна змінна виступає так звана бінарна змінна.

Для прогнозування акушерських ускладнень нами обрано метод логістичної регресії, оскільки логістичний регресійний аналіз дає змогу будувати статистичну модель для прогнозування ймовірності настання події за існуючими даними (наприклад, факторів ризику). Для цього вводиться залежна змінна, що приймає лише одне з двох значень (бінарна змінна), і безліч незалежних змінних (предиктори або регресори), що мають кількісний характер, на основі значень яких потрібно обчислити ймовірність прийняття того чи іншого значення залежною змінною.

Бінарна логістична регресія застосовується, коли залежна змінна є бінарною і за допомогою логістичної регресії можна оцінити ймовірність того, що подія настане для конкретного випробуваного (хворий/здоровий).

Математичний апарат

Регресійні моделі можуть бути записані у вигляді формули:

$$y = F(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

У множинній лінійній регресії передбачається, що залежна змінна є лінійною функцією незалежних змінних, тобто:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$$

Її можна використовувати для оцінки ймовірності результату події, обчисливши стандартні коефіцієнти регресії.

Для вирішення регресійної задачі, що має бінарну залежну змінну, передбачається безперервна змінна зі значеннями на відрізку $[0,1]$ при будь-яких значеннях незалежних змінних.

Це досягається застосуванням логістичного перетворення:

$$p = \frac{1}{(1 + e^{-y})}$$

де p — ймовірність того, що відбудеться цікава подія;

e — основа натуральних логарифмів 2,71 ... (число Ейлера);

y — стандартне рівняння регресії ($y = b_0 + b_1 \times 1 + b_2 \times 2 + \dots + b_n x_n$).

Графік цього рівняння наведено на рисунку 1.

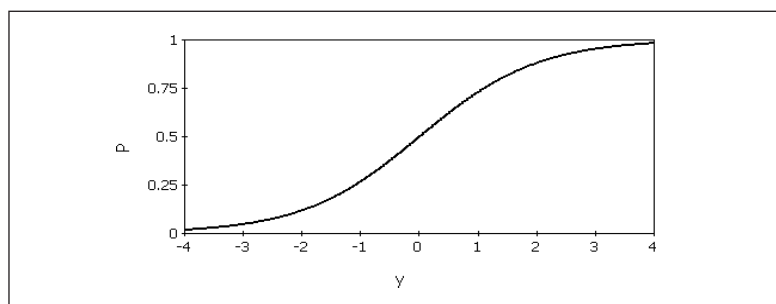


Рис. 1. Логістична крива

Отже, використовуючи логіт-перетворення замість значень y , визначених в інтервалі $[-\infty; +\infty]$, можна перейти до інтервалу $[0,1]$ значень p . Унаслідок цього зростає чутливість функції до зміни комбінацій, поєднань різноманітних прогностичних ознак.

Регресійна модель логістичної регресії $p = 1/(1 + e^{-y})$ гарантує, що передбачені значення завжди будуть усередині відрізка $[0,1]$. Тому отримані значення сприймаються як ймовірності.

У загальному випадку логістичну регресію можна подати у вигляді одношарової нейронної мережі (рис. 2) з функцією активації сигмоїдальної, ваги якої є коефіцієнти логістичної регресії, а вага поляризації — константа регресійного рівняння.

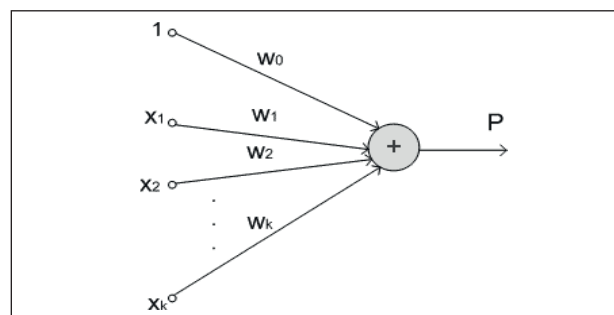


Рис. 2. Найпростіша нейронна мережа

Умови застосування методу:

1. Залежна ознака — якісна бінарна, має лише два можливі значення: 1 — наявність захворювання; 0 — відсутність захворювання.
2. Незалежні ознаки — будь-які.
3. Незалежні ознаки мають бути також незалежними одна від одної, між ними не повинно бути кореляції чи асоціацій.

У результаті логіт-регресійного аналізу виходить модель (оцінка регресійних коефіцієнтів), яка застосовується для оцінки ймовірності результату аналізованої події.

Як критерій оцінки значущості коефіцієнтів регресії (бета-коефіцієнтів) використовується статистика Вальда. Якщо рівень значущості статистики Вальда менше 0,05, цей аналізований предиктор є значущим для аналізу моделі.

Оцінити якість збудованої моделі можна, якщо оцінити параметр «Відношення незгоди».

Якість передбачуваної моделі характеризується величиною «Відношення незгоди».

Відношення незгоди (відношення шансів) обчислюється як відношення добутку чисел правильно розкласифікованих спостережень до добутку чисел неправильно розкласифікованих спостережень.

Відношення незгоди більше 1 показує, що побудована класифікація краще за те, якби ми просто провели класифікацію навмання.

У разі використання логістичної регресійної моделі можна доповнювати дослідження іншими методами, наприклад, деревами класифікації.

Результати дослідження та їх обговорення

Розроблено прогнозування основних гестаційних ускладнень: гіпертензивних і метаболічних розладів, невиношування вагітності (ІЦН, передчасні пологи) тільки в найтяжчій категорії вагітних (3-тя група), які мали в анамнезі поєднану безплідність трубно-перитонеального генезу з ендокринним.

Для прогнозування досліджено залежності **передчасних пологів** у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі від певних факторів ризику.

Отримано прогностичну модель ($p=0,019938$; відсоток правильно знайдених відповідей: 73,43%). У результаті створено формулу для прогнозування:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(1,23 - 0,03 \times \text{вік} - 0,04 \times \text{ІМТ} - 0,89 \times 17_{\text{ОП}} + 0,02 \times \text{ДГТ} + 0,40 \times \text{ТТГ} - 0,88 \times \text{Тестостерон} + 0,12 \times \text{ІВТ} - 0,03 \times \text{Кортизол} - 1,61 \times \text{ТШМК})}}$$

Зі збільшенням віку та за наявності тупого шийково-маткового кута на ультразвуковій (УЗ) цервікометрії ризик передчасних пологів різко зростає. При збільшенні індексу маси тіла (ІМТ), при підвищенні 17-ОП, загального тестостерону, кортизолу ризик передчасних пологів теж зростає. При зміні дигідротестостерону (ДГТ) і тиреотропного гормону (ТТГ) не було значного зростання ризику передчасних пологів. При збільшенні індексу вільного тестостерону (ІВТ) ризик передчасних пологів, навпаки, знижувався.

Далі досліджено прогнозування показників **ІЦН**; регресійна формула моделі (значущість моделі $p=0,00004$ ($p<0,05$), відсоток правильно знайдених відповідей: 91,30%):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(11,7 + 0,07 \times \text{Вік} + 0,06 \times \text{ІМТ} - 0,19 \times 17_{\text{ОП}} + 0,42 \times \text{ТТГ} + 0,09 \times \text{Тестостерон} - 0,02 \times \text{ІВТ} + 0,017 \times \text{Кортизол} + 0,03 \times \text{Гемогл} + 5,35 \times \text{ТШМК})}}$$

Зі збільшенням віку, ІМТ та за наявності тупого шийково-маткового кута на УЗ-цервікометрії ризик ІЦН різко зростає. При підвищенні 17-ОП, загального тестостерону (незначно), кортизолу ризик ІЦН теж зростає. При зміні ТТГ не було значущого зростання ризику ІЦН. Наявність анемії не чинила впливу на ризик розвитку ІЦН; а підвищення ІВТ, навпаки, її зменшувало.

Нами також складено модель бінарної логістичної регресії для **прогнозування гестаційної гіпертензії** ($p=0,00322$; відсоток правильно знайдених відповідей: 82,61%). Отримано формулу моделі:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(21,22 - 0,27 \times \text{Вік} - 0,53 \times \text{ІМТ} + 0,46 \times 17\text{-ОП} + 0,77 \times \text{ТТГ} - 0,52 \times \text{Тестостерон} + 0,01 \times \text{ІВТ} - 0,02 \times \text{Кортизол} + 0,03 \times \text{Гемогл} - 1,04 \times \text{ТШМК})}}$$

Зі збільшенням показників віку та ІМТ ризик гестаційної гіпертензії різко зростає. При підвищенні 17-ОП, загального тестостерону, кортизолу ризик гестаційної гіпертензії теж зростає, але вплив цих показників був значно меншим. При зміні ТТГ, ІВТ не було значного зростання ризику гестаційної гіпертензії. Наявність анемії та тупого шийково-маткового кута на УЗ-цервікометрії не впливала на ризик гестаційної гіпертензії.

Пояснюється це тим, що 17-гідроксипрогестерон є попередником кортизолу і використовується організмом для його виробництва. Кортизол виробляється наднирниками і бере участь у розщепленні білків, глюкози і жирів, у підтримці нормального кров'яного тиску і в регулюванні активності імунної системи. Відповідно, при збільшенні в організмі цієї категорії вагітних 17-ОП, кортизолу ризик розвитку гестаційної гіпертензії теж зростає.

Нами складено модель бінарної логістичної регресії для **прогнозування гестаційного діабету** у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі ($p=0,00004$; відсоток правильно знайдених відповідей: 80,43%). Отримано формулу моделі:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-14,21 + 0,3 \times \text{Вік} + 0,14 \times \text{ІМТ} + 0,31 \times 17\text{-ОП} + 1,37 \times \text{ТТГ} + 0,89 \times \text{Тестостерон} - 0,15 \times \text{ІВТ} - 0,05 \times \text{Кортизол} + 5,54 \times \text{ГТТ})}}$$

Зі збільшенням віку, ІМТ та за наявності підвищеного ГТТ ризик гестаційного діабету різко зростає. При підвищенні 17-ОП, загального тестостерону, кортизолу, ТТГ ризик гестаційного діабету теж зростає. При збільшенні ІВТ ризик гестаційного діабету, навпаки, знижувався.

Висновки

Розроблений нами алгоритм прогнозування (модель бінарної логістичної регресії) дає змогу передбачити розвиток: передчасних пологів — у 73,43% ($p=0,019938$) вагітних; ІЦН — у 91,30% ($p=0,00004$) вагітних; гестаційного діабету — у 80,43% ($p=0,00004$) вагітних; гестаційної гіпертензії — у 82,61% ($p=0,00322$) вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі.

Визначені найбільш інформативні клініко-лабораторні показники прогнозування (вік, ІМТ, 17-ОП, ТТГ, загальний тестостерон, кортизол, ГТТ, шийково-матковий кут) дозволяють удосконалити тактику ведення цих вагітних.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Literatura

- Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. (2009). The Elements of Statistical Learning. 2nd edition. Springer: 533.
- Hosmer DW, Lemeshow S. (2002). Applied Logistic Regression. 2nd ed. New York, Chichester, Wiley: 392.
- Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S et al. (2016). Pre-eclampsia. Lancet. 5 (387): 999–1011. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00070-7.
- Perkhulyn OM. (2021). Profilaktyka nevynoshuvannya vahitnosti, uskladnenoi istmiko-tservikalnoi nedostatnosti, u zhinok z anovulatornym nepliddiam. Dys. ... dokt. fil. Ivano-Frankivsk: 249. [Перхулін ОМ. (2021). Профілактика невиношування вагітності, ускладненої істміко-цервікальною недостатністю, у жінок з ановуляторним непліддям. Дис. ... докт. філ. Івано-Франківськ: 249].
- Semenyna HB. (2012). Osoblyvosti perebihu vahitnosti polohiv u zhinok z hiperandroheniiamy yaiechnikovoho ta nadnyrnkovoho henezu, prekontseptsiiina pidhotovka i prohnouzuвання uskladnen. Avtoref. dys. ... d. med. n.: spets. 14.01.01. Akusherstvo i hinekologhiia. L: 36. [Семенина ГБ. (2012). Особливості перебігу вагітності і пологів у жінок з гіперандрогеніями яєчникового та наднирничкового генезу, прекоцепційна підготовка і прогнозування ускладнень. Автореф. дис. ... д. мед. н.: спец. 14.01.01. Акушерство і гінекологія. Л: 36].
- Tochio A, Obata S, Saigusa Y et al. (2019). Does pre-eclampsia without proteinuria lead to different pregnancy outcomes than pre-eclampsia with proteinuria? J Obstet Gynaecol Res. 45 (8): 1576–1583. doi: 10.1111/jog.14017.

7. Tronko MD, Antypkin YuH, Kaminskyi VV ta in. (2017). Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientiv iz hiperprolaktynemiieiu 2016. Medychni aspekty zdorov'ia zhinky. 1 (106): 32–42. [Тронько МД, Антипкін ЮГ, Камінський ВВ та ін. (2017). Національний консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією 2016. Медичні аспекти здоров'я жінки. 1 (106): 32–42].
8. Tumanova LE, Kolomiets OV, Ryabenko OP, Molchanova OO. (2019). Peculiarities of the course of pregnancy in women with infertility of the endocrine and inflammatory genes in the history, depending on the method of fertilization (archives data: SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine» and the reproduction clinic «Nadiya»). Perinatologiya and pediatriya. 1 (77): 30–35. [Туманова ЛЄ, Коломієць ОВ, Рябенко ОП, Молчанова ОО. (2019). Особливості перебігу вагітності у жінок з неплідністю ендокринного та запального ґенезу в анамнезі, в залежності від способу запліднення (дані архівів: ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової та репродуктивної клініки «Надія»). Перинатологія и педиатрия. 1 (77): 30–35]. doi: 10.15574/PP.2019.77.30.
9. Tumanova LE, Kolomiets OV. (2021). Perednii matkovo-shyikovy kut, yak novyi ultrazvukovy marker peredchasnykh polohiv u vahitnykh z endokrynnoiu ta poiednanoiu bezplidnistiu v anamnezi. Reproduktyvna endokrynolohiia. 4 (60): 34–38. [Туманова ЛЄ, Коломієць ОВ. (2021). Передній матково-шийковий кут, як новий ультразвуковий маркер передчасних пологів у вагітних з ендокринною та поєднаною безплідністю в анамнезі. Репродуктивна ендокринологія. 4 (60): 34–38].

Відомості про авторів:

Коломієць Олена Володимирівна — к.мед.н., ст.н.с. відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38(044)483-22-31. <https://orcid.org/0000-0003-4511-1663>.

Туманова Лариса Євгенівна — д.мед.н., проф., керівник відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-4202-943X>.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2022 р.; прийнята до друку 17.09.2022 р.