

УДК 618.3:616.8-009.24-02:612.135

К.О. Спічак, Д.О. Говсьєєв

Роль факторів ангиогенезу в розвитку преєклампсії

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

Ukrainian Journal Health of Woman. (2024). 6(175): 4-8; doi: 10.15574/HW.2024.6(175).48

For citation: Spichak KO, Govsieiev DO. (2024). The role of angiogenic factors in preeclampsia. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(175): 4-8. doi: 10.15574/HW.2024.6(175).48

Преєклампсія є однією з провідних причин материнської та перинатальної смертності, а своєчасне виявлення цієї патології ускладнюється через її багатофакторну природу. Дослідження ангиогенних факторів має ключове значення для ранньої діагностики, моніторингу та профілактики ускладнень.

Мета – проаналізувати рівні факторів ангиогенезу (PIGF і sVEGF) у сироватці крові вагітних жінок; визначити вплив цих факторів на розвиток преєклампсії.

Матеріали та методи. Обстежено 110 вагітних: 60 жінок із помірною преєклампсією (основна група) і 50 жінок із фізіологічним перебігом вагітності (група контролю). У 86,7% жінок із преєклампсією виявлено гемодинамічні порушення фетоплацентарного комплексу різного ступеня тяжкості. Вміст ангиогенних факторів (PIGF і sVEGF) у сироватці крові оцінено в I (10–12 тижнів вагітності), II (18–20 тижнів) і III триместрах (30–34 тижні). Статистичний аналіз проведено з використанням t-критерію Стьюдента, U-критерію Манна-Вітні та аналізу ANOVA.

Результати. Зниження рівня PIGF у вагітних основної групи спостерігалось з I триместру ($7,89 \pm 2,2$ пг/мл) і залишалось нижчим за нормативні значення у II ($83,4 \pm 14,3$ пг/мл) та III ($62,6 \pm 9,1$ пг/мл) триместрах. Рівень sVEGF в основній групі був вищим порівняно з контрольною у I ($1684 \pm 188,1$ пг/мл проти $1232,26 \pm 173,9$ пг/мл), II ($2289 \pm 254,7$ пг/мл проти $1174,35 \pm 227,5$ пг/мл) та III ($2675 \pm 301,4$ пг/мл проти $1792,19 \pm 509$ пг/мл) триместрах. Співвідношення sVEGF/PIGF у пацієнток основної групи було достовірно вищим за відповідне співвідношення в жінок групи контролю: 165,6 проти 11,3 у I триместрі; 144,7 проти 18,6 у II триместрі; 112,8 проти 17,3 у III триместрі. Відзначався значний вплив факторів ангиогенезу на розвиток преєклампсії: PIGF < 10 пг/мл – у I триместрі, < 80 пг/мл – у III триместрі; sVEGF ≥ 1500 пг/мл – у I триместрі, ≥ 2000 пг/мл – у II триместрі, ≥ 2500 пг/мл – у III триместрі вагітності.

Висновки. Зниження рівня PIGF і підвищення рівня sVEGF у I триместрі передбачають високу ймовірність преєклампсії та є маркерами, які дають змогу оцінити ризик ускладнень і забезпечити своєчасність лікування.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: преєклампсія, фетоплацентарний комплекс, вагітні, ангиогенні фактори.

The role of angiogenic factors in preeclampsia

K.O. Spichak, D.O. Govsieiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Preeclampsia is one of the leading causes of maternal and perinatal mortality, and its timely diagnosis is complicated by the multifactorial nature of the disease. The study of angiogenic factors is of key importance for early diagnosis, monitoring, and prevention of complications.

Aim – to analyze the content of angiogenesis factors (PIGF and sVEGF) in the blood serum of pregnant women and determine their impact on preeclampsia.

Materials and methods. 110 pregnant women were examined: 60 women with preeclampsia (main group) and 50 women with physiological pregnancy (control group). 86.7% of women with preeclampsia had hemodynamic disorders of the fetoplacental complex of varying severity. The content of angiogenic factors (PIGF and sVEGF) in the blood serum was assessed in the I (10–12 weeks of pregnancy), II (18–20 weeks) and III (30–34 weeks) trimester of pregnancy. Statistical analysis was performed using Student's t-test, Mann-Whitney U-test and ANOVA analysis.

Results. A decrease in PIGF in the main group was observed from the I trimester (7.89 ± 2.2 pg/ml) and remained below the normative values in the II (83.4 ± 14.3 pg/ml) and III (62.6 ± 9.1 pg/ml) trimester. sVEGF in the main group was higher than in the control group in the I (1684 ± 188.1 pg/ml vs. 1232.26 ± 173.9 pg/ml), the II (2289 ± 254.7 pg/ml vs. 1174.35 ± 227.5 pg/ml) and the III (2675 ± 301.4 pg/ml vs. 1792.19 ± 509 pg/ml) trimester. The sVEGF/PIGF ratio in the main group was significantly higher than in the control group: 165.6 versus 11.3 in the I trimester; 144.7 versus 18.6 in the II trimester and 112.8 versus 17.3 in the III trimester. A significant influence of angiogenesis factors on the development of preeclampsia was revealed: PIGF < 10 pg/ml – in the I trimester, < 80 pg/ml – in the III trimester; sVEGF ≥ 1500 pg/ml – in the I trimester, ≥ 2000 pg/ml – in the II trimester, ≥ 2500 pg/ml – in the III trimester of pregnancy.

Conclusions. Decreased PIGF and increased sVEGF in the first trimester predict a high probability of preeclampsia and are markers that allow assessing the risk of complications and ensuring timely treatment.

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the local ethics committee of the participating institution. Informed consent was obtained from all patients.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: preeclampsia, fetoplacental complex, pregnant women, angiogenic growth factors.

Вступ

Прееклампсія (ПЕ) є мультисистемним захворюванням, яке в середньому щорічно призводить до 60–80 тис. материнських смертей у всьому світі [3,9]. На цей час критерії діагностування ПЕ передбачають новий початок гіпертензії після 20 тижнів вагітності в поєднанні з появою таких симптомів, як протеїнурія, дисфункція печінки, ниркова недостатність, неврологічні і/або гематологічні ускладнення, порушення матково-плацентарної або фетоплацентарної перфузії [5]. Загалом гіпертензивні розлади ускладнюють 5–10% вагітностей і залишаються найважливішою причиною материнської і перинатальної смертності [1,3].

Якщо ПЕ не виявити вчасно, це може призводити до серйозних ускладнень вагітності, у т.ч. до екламсії, синдрому HELLP (гемоліз, підвищення рівня печінкових ферментів, низький рівень тромбоцитів), передчасних пологів і смерті [11].

Хоча рівень смертності, пов'язаної з ПЕ, можна значно знизити шляхом раннього виявлення патології, її ретельного моніторингу та своєчасного лікування, достовірно встановлення діагнозу цього небезпечного стану все ще викликає труднощі [10,14]. Це пояснюється тим, що ПЕ є гетерогенним і багатофакторним захворюванням із різними симптомами й патогенетичними особливостями у вагітних [11].

Отже, існує нагальна потреба у визначенні потенційних чинників виникнення ПЕ. Хоча причина захворювання залишається невідомою, ПЕ може бути ініційована плацентарними факторами, які потрапляють до кровообігу матері та викликають ендотеліальну дисфункцію, що призводить до гіпертензії та протеїнурії [11].

Тому дослідження ангіогенних факторів, таких як плацентарний фактор росту (PlGF) і розчинний фактор росту ендотелію судин (sVEGF), є важливим для визначення ймовірності розвитку ПЕ, своєчасної діагностики та лікування.

Мета дослідження – проаналізувати рівні факторів ангіогенезу (PlGF і sVEGF) у сироватці крові вагітних жінок; визначити їхній вплив на розвиток ПЕ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 110 вагітних, з яких основну групу становили 60 пацієнок із помірною ПЕ, групу контролю – 50 жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Серед вагітних основної групи

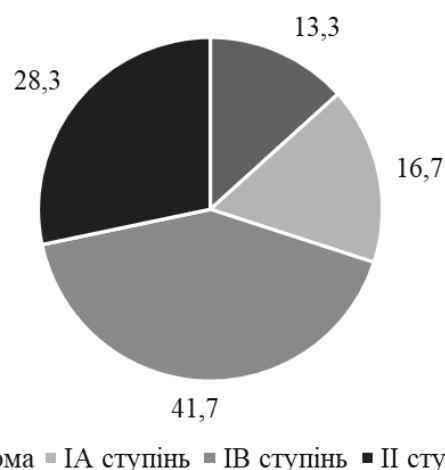


Рис. 1. Структура гемодинамічних порушень у фетоплацентарному комплексі серед жінок із прееклампсією (n=60), %

52 (86,7%) пацієнтки мали гемодинамічні порушення у фетоплацентарному комплексі різного ступеня: порушення матково-плацентарного кровообігу при збереженому плодово-плацентарному (ІА ступінь) – 10 (16,7%) жінок, порушення плодово-плацентарного кровотоку при збереженні матково-плацентарного (ІВ ступінь) – 25 (41,7%) вагітних, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку (ІІ ступінь) – 17 (28,3%) пацієнок (рис. 1).

Діагноз помірної ПЕ встановлено після 20 тижнів вагітності за підвищеного артеріального тиску (систоличного – на рівні 140–159 мм рт. ст., діастолічного – 90–109 мм рт. ст.) і протеїнурії.

Вік пацієнок основної групи в середньому становив $30,5 \pm 1,1$ року з варіюванням у межах 23–48 років, вагітних групи контролю – $30,9 \pm 0,8$ року з коливанням від 22 до 42 років ($p=0,78$).

За допомогою імуноферментного аналізу виконано кількісну оцінку вмісту факторів ангіогенезу (PlGF і sVEGF) у сироватках крові жінок у І (10–12 тижнів вагітності), ІІ (18–20 тижнів) та ІІІ (30–34 тижнів) триместрах вагітності. Для проведення лабораторного дослідження використано біохімічний аналізатор «Erba XL 200» (Erba Lachema, Czech Republic).

Для статистичного аналізу результатів застосовано комп'ютерні пакети програм «Microsoft Office», «MedStat та StatTech v. 1.2.0». Вибірку на нормальність оцінено з використанням критерію Колмогорова–Смірнова. Порівняння непов'язаних вибірок, підпорядкованих закону нормального розподілу, проведено за допомогою t-критерію

Таблиця 1

Показники плацентарного фактора росту у вагітних (n=110)

Група дослідження	Показники PIGF (M±m, пг/мл) залежно від терміну вагітності (триместр)		
	I	II	III
Основна група (n=60):	7,89±2,2*	83,4±14,3*	62,6±9,1*
IA (n=10)	7,0±0,8*	81,2±12,3*	62,4±8,1*
IB (n=25)	6,12±0,8*	76,2±11,1*	58,4±8,8*
II (n=17)	6,34±1,2*	74,3±10,0*	59,3±9,6*
без гемодинамічних порушень (n=8)	12,10±1,6*	101,9±15,5*	70,3±10,12*
Група контролю (n=50)	21,83±6,4	201,08±30,4	287,55±59,8

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з групою контролю.

Стьюдента. Якщо розподіл сукупності відрізнявся від нормального, використано U-критерій Манна-Вітні. З метою виявлення потенційних чинників виникнення ПЕ проведено монофакторний аналіз ANOVA. Різницю визнано вірогідною при $p \leq 0,05$. Результати дослідження наведено у вигляді середнього арифметичного значення (M) і стандартної помилки середнього (M±m).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Результати дослідження та їх обговорення

Зниження рівня PIGF (7,89±2,2 пг/мл) у пацієнток основної групи в I триместрі вагітності, ще за відсутності клінічних проявів, вказувало на високу ймовірність розвитку ПЕ. Аналогічна тенденція спостерігалась як у II (83,4±14,3 пг/мл), так і в III (62,6±9,1 пг/мл) триместрах, на відміну від жінок групи контролю, серед яких рівень PIGF був у межах референтних значень протягом усього терміну вагітності (табл. 1). Аналіз отриманих даних виявив достовірно нижчі значення PIGF у пацієнток основної групи, як із гемодинамічними порушеннями у фетоплацентарному комплексі, так і без них, ніж у жінок із фізіологічним перебігом вагітності впродовж усього терміну спостереження.

Відомо, що під час здорової вагітності рівень PIGF прогресивно зростає, досягаючи піку на 28–30-му тижнях, підсилюючи судинорозширювальну, проангіогенну дію фактора росту ендотелію судин і підтримуючи фізіологічну системну релаксацію судин [6,8,12]. У вагітних із ПЕ рівень

PIGF пригнічується [12], що узгоджується з даними нашого дослідження.

Такого самого висновку дійшли О.В. Дейніченко та співавт. (2021), згідно з дослідженням яких, перебіг вагітності в жінок із хронічною артеріальною гіпертензією супроводжується порушенням проангіогенних факторів, що виявляється зниженням рівня PIGF [5].

Вказані зміни можна пояснити тісним зв'язком ПЕ з основною хронічною плацентарною судинною патологією (мальперфузією судин матері), що значно погіршує здатність плаценти вивільняти плацентарний фактор росту у кровообіг матері [4,16]. За даними Л.В. Герман і І.В. Каліновської (2015), 70% вагітних із проявами плацентарної дисфункції мають гемодинамічні порушення у фетоплацентарному комплексі [7].

Хоча достовірних відмінностей значень серед вагітних із різним ступенем гемодинамічних порушень у фетоплацентарному комплексі не було, однак у пацієнток без вказаних порушень рівень PIGF на 10–12-му тижнях становив 12,1±1,6 пг/мл, при IA ступені – 7,0±0,8 пг/мл, тоді як при IB і II ступенях – 6,12±0,8 пг/мл і 6,34±1,2 пг/мл, відповідно. У II та III триместрах найнижчі значення PIGF також спостерігались у пацієнток із порушенням плодово-плацентарного кровотоку, як зі збереженням матково-плацентарного кровотоку, так і з його порушенням. Водночас при патології лише матково-плацентарного кровотоку та за відсутності гемодинамічних порушень цей показник був вищим (табл. 1, рис. 2).

Значення sVEGF наведено в таблиці 2. За отриманими даними, у I триместрі рівень sVEGF у жінок основної групи (1684±188,1 пг/мл) свідчив про високу ймовірність розвитку ПЕ. Протягом усього терміну спостереження у вагітних основної групи, як із порушеннями кровотоку у фетоплацентарному

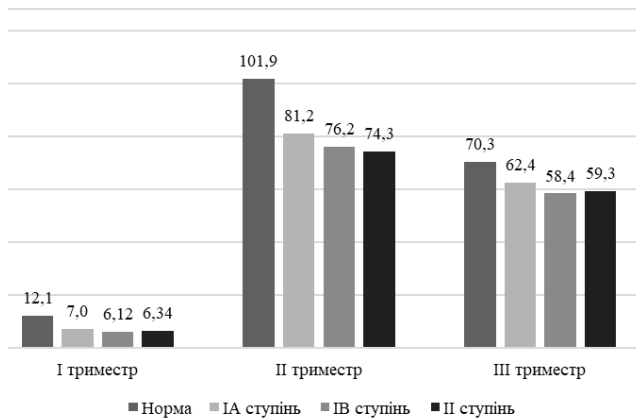


Рис. 2. Рівень плацентарного фактора росту (пг/мл) у жінок основної групи залежно від гемодинамічних порушень

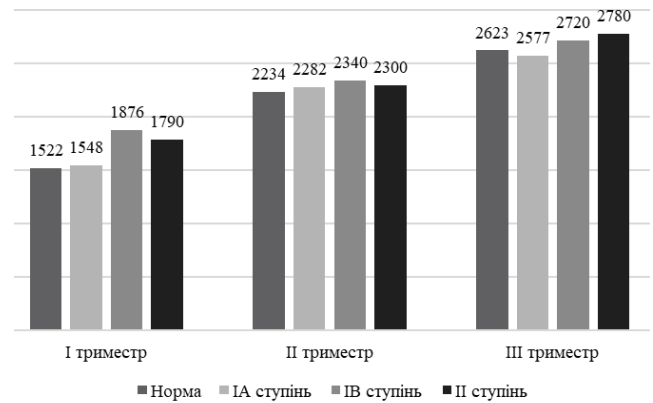


Рис. 3. Рівень розчинного фактора росту ендотелію судин (пг/мл) у жінок основної групи залежно від гемодинамічних порушень

комплексі, так і без них, рівень sVEGF був вірогідно вищим за показник у жінок групи контролю, де вказаний маркер відповідав нормативним значенням.

Звертає увагу, що за наявності порушень плодово-плацентарного кровотоку значення sVEGF були нижчими за ті, що реєструвалися при порушенні лише матково-плацентарного кровотоку або й зовсім без гемодинамічних порушень, хоча ці дані не мали статистично значущої відмінності (табл. 2, рис. 3).

Фактор росту ендотелію судин є потужним ангіогенним пептидом та основним регулятором кровоносних судин різними типами клітин. До експресії ангіогенних факторів росту (наприклад, VEGF) призводять гіпоксія та ішемія тканин. Однак слід зазначити, що VEGF має тісний зв'язок як із нормальним, так і з аномальним ангіогенезом [13]. Тому його підвищення в жінок із ПЕ, виявлене в нашому дослідженні, свідчить про порушення гемодинаміки у фетоплацентарному комплексі з високою ймовірністю розвитку ускладнень.

Відношення sVEGF/PlGF у пацієток основної групи було достовірно вищим порівняно з

жінками групи контролю протягом усієї вагітності: 165,6 проти 11,3 (у I триместрі), 144,7 проти 18,6 (у II триместрі) та 112,8 проти 17,3 (у III триместрі), що свідчить про плацентарний стрес і дисфункцію, а також вказує на підвищену ймовірність несприятливих наслідків вагітності [2,8].

Виконаний монофакторний аналіз дав змогу визначити статистично значущий вплив ангіогенних факторів на розвиток ПЕ: рівень PlGF <10 пг/мл – у I триместрі (p=0,012), <80 пг/мл – у III триместрі (p=0,001); рівень sVEGF ≥1500 пг/мл – у I триместрі (p=0,037), ≥2000 пг/мл – у II триместрі (p=0,037) і ≥2500 пг/мл – у III триместрі вагітності (p=0,037).

Висновки

Дослідження свідчить, що зниження рівня PlGF і підвищення sVEGF у I триместрі вагітності передбачають високу ймовірність розвитку ПЕ.

Ці зміни зумовлені судинною патологією плаценти, яка порушує нормальний ангіогенез. У пацієток із гемодинамічними порушеннями у фетоплацентарному комплексі рівні PlGF є нижчими,

Таблиця 2

Показники розчинного фактора росту ендотелію судин у вагітних (n=110)

Група дослідження	Показники sVEGF (M±m, пг/мл) залежно від терміну вагітності (тримістр)		
	I	II	III
Основна група (n=60):	1684±188,1*	2289±254,7*	2675±301,4*
IA (n=10)	1548±122,3*	2282±267,9*	2577±266,4*
IB (n=25)	1876±114,8*	2340±212,6*	2720±222,1*
II (n=17)	1790±167,1*	2300±210,8*	2780±229,5*
без гемодинамічних порушень (n=8)	1522±192,2*	2234±288,3*	2623±240,6*
Група контролю (n=50)	1232,26±173,9	1174,35±227,5	1792,19±509,3

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з групою контролю.

a sVEGF і співвідношення sVEGF/PlGF – вищими порівняно з жінками з фізіологічною вагітністю.

Визначення ангіогенних факторів (PlGF і sVEGF) є надійним маркером плацентарного стресу, який корелює з ризиком ПЕ.

Отримані дані наголошують на важливості моніторингу цих показників для ранньої діагностики ПЕ і профілактики несприятливих результатів вагітності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Adu-Bonsaffoh K, Ntumu MY, Obed SA, Seffah JD. (2017). Perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy at a tertiary hospital in Ghana. *BMC pregnancy and childbirth*. 17(1): 388. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1575-2>.
- Baltajian K, Bajracharya S, Salahuddin S, Berg AH, Geahchan C, Wenger JB et al. (2016). Sequential plasma angiogenic factors levels in women with suspected preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 215(1): 89.e1–89.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.168>.
- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S et al. (2018). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 72(1): 24–43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>.
- Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. (2021). Preeclampsia. *Lancet*. 398(10297): 341–354. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32335-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32335-7).
- Deinichenko O, Krut' Y, Siusiuka V, Kyryliuk O, Boguslavskaya N, Shevchenko A. (2021). Peculiarities of blood flow in the uterine arteries, factors of angiogenesis, hormonal profile and their relationships in pregnant women with hypertension. *Reproductive Health of Woman*. (9–10): 33–38. [Дейніченко О, Круть Ю, Сюсюка В, Кирилюк О, Богуславська Н, Шевченко А. (2021). Особливості кровотоку у маткових артеріях, факторів ангіогенезу, гормонального профілю та їхні взаємозв'язки у вагітних з артеріальною гіпертензією. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 9–10: 33–38]. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.9-10.2021.252586>
- Gladstone RA, Ahmed S, Huszti E, McLaughlin K, Snelgrove JW, Taher J et al. (2024). Midpregnancy Placental Growth Factor Screening and Early Preterm Birth. *JAMA network open*. 7(11): e2444454. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.44454>.
- Herman LV, Kalinivska IV. (2015) Features of placental blood flow in pregnant women with noncarrying. *Buk. Med. Herald*. 19(1(73)): 40–44. [Герман ЛВ, Калінівська ІВ. (2015) Особливості плацентарного кровотоку у вагітних із невиношуванням. *Буковинський медичний вісник*. 19(1): 40–44]. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XIX.1.73.2015.10>.
- Hong J, Crawford K, Cavanagh E, da Silva Costa F, Kumar S. (2024). Prediction of preterm birth in growth-restricted and appropriate-for-gestational-age infants using maternal PlGF and the sFlt-1/PlGF ratio-A prospective study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 131(8): 1089–1101. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17752>.
- Hurrell A, Duhig K, Vandermolten B, Shennan AH. (2018). Recent advances in the diagnosis and management of preeclampsia. *Fac Rev*. 2020;9:10. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12249.1>.
- MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. (2022). Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine*. 75: 103780. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780>.
- Masoumeh Ghorbanpour S, Wen S, Kaitu'u-Lino TJ, Hannan NJ, Jin D, McClements L. (2023). Quantitative Point of Care Tests for Timely Diagnosis of Early-Onset Preeclampsia with High Sensitivity and Specificity. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*. 62(26): e202301193. <https://doi.org/10.1002/anie.202301193>.
- McLaughlin K, Hobson SR, Chandran AR, Agrawal S, Windrim RC, Parks WT et al. (2022). Circulating maternal placental growth factor responses to low-molecular-weight heparin in pregnant patients at risk of placental dysfunction. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226(2S): S1145–S1156.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.027>.
- Pavlakovic H, Becker J, Albuquerque R, Wilting J, Ambati J. (2010) Soluble VEGFR-2: an antilymphangiogenic variant of VEGF receptors. *Ann N Y Acad Sci*. 1207; Suppl 1: E7-E15. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05714.x>.
- Stepan H, Hund M, Andrzejczak T. (2020). Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. *Hypertension*. 75(4): 918–926. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763>.
- Teka H, Yemane A, Abraha HE, Berhe E, Tadesse H, Gebru F et al. (2023). Clinical presentation, maternal-fetal, and neonatal outcomes of early-onset versus late onset preeclampsia-eclampsia syndrome in a teaching hospital in a low-resource setting: A retrospective cohort study. *PloS one*. 18(2): e0281952. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281952>.
- Zur RL, McLaughlin K, Aalto L, Jiang Y, Huszti E et al. (2024). Phenotypes of maternal vascular malperfusion placental pathology and adverse pregnancy outcomes: A retrospective cohort study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 131(11): 1515–1523. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17837>.

Відомості про авторів:

Спічак Катерина Олегівна – аспірантка кафедри акушерства, гінекології та неонатології ІПО НМУ імені О.О. Богомольця; лікар-акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва»; Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38(099)1974777, м. Київ, вул. Предславинська, 9, espichak00@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7875-1371>.

Говсєєв Дмитро Олександрович – д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства та гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця; директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел., м. Київ, вул. Предславинська, 9, +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 23.08.2024 р.; прийнята до друку 27.11.2024 р.