

УДК 618.39-073.7

Н.А. Ринда–Дзюрий, Д.О. Говсєєв

Визначення та характеристика факторів ризику виникнення невиношування вагітності в жінок першого триместру гестації

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

Ukrainian Journal Health of Woman. (2025). 1(176): 59-64; doi: 10.15574/HW.2025.1(176).5964

For citation: Rynda-Dzuriy NA, Govsiev DO. (2025). Identification and characterization of risk factors for miscarriage in women of the first trimester of gestation. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(176): 59-64. doi: 10.15574/HW.2025.1(176). 5964

Ультразвукове дослідження (УЗД) відіграє вагомую роль у діагностуванні загрози переривання вагітності (ЗПВ). Зміна структури міометрію, патологічні ЕХО-включення, морфологічні зміни додатків, вкорочення довжини шийки матки, відкриття внутрішнього вічка, деформація плідного яйця, патологічна локалізація хоріона, ретрохоріальна гематома, порушення кровоплину маткових артерій – основні УЗ-характеристики ЗПВ.

Мета – оптимізувати прогнозування невиношування вагітності (НВ) у жінок шляхом визначення ранніх факторів ризику.

Матеріали та методи. Проведено проспективний аналіз 94 вагітних жінок. До дослідження залучено 59 вагітних, у яких на момент здачі сироватки крові встановлено ЗПВ і/або в анамнезі виявлено ускладнений перебіг вагітності (УПВ) і пологів. Проаналізовано анамнестичні та біохімічні дані, показники УЗД, проведено однофакторний і багатофакторний аналіз прогнозування ризику НВ.

Результати. Під час однофакторного аналізу виявлено значуще зростання ризику НВ із віком жінки, за наявності ретрохоріальної гематоми, передлежання хоріона або патологічного прикріплення, наявності утворень матки і придатків та значуще зниження ризику НВ зі зростанням показника довжини шийки матки. В однофакторному аналізі показники HSP60 і GroEI не відіграють ролі, хоча GroEL на межі значущості. Під час багатофакторного аналізу виявлено значуще зростання ризику НВ за наявності ретрохоріальної гематоми, утворень матки і придатків та значуще зниження ризику НВ зі зростанням показника довжини шийки матки і загальної кількості пологів. Показники багатофакторного та однофакторного аналізу суттєво різняться між собою.

Висновки. Дослідженням підтверджено, що УЗД відіграє важливу роль у діагностуванні НВ. Наявність ретрохоріальної гематоми, передлежання хоріона або патологічне його прикріплення, наявність утворень матки і/або придатків, вкорочення довжини шийки матки є факторами ризику НВ. Ризики розвитку НВ пов'язані з віком жінки, загальною кількістю пологів. Визначення рівнів білків теплового шоку можуть бути враховані в комплексі і опосередковано свідчити про наявність ризику НВ чи УПВ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом.

Отримано інформовану згоду на проведення дослідження.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: невиношування вагітності, перший триместр вагітності, ультразвукове дослідження, білки теплового шоку, HSP60, GroEI.

Identification and characterization of risk factors for miscarriage in women of the first trimester of gestation

N.A. Rynda–Dzuriy, D.O. Govsiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Ultrasound examination plays a significant role in the diagnosis of threatened abortion. Changes in the structure of the myometrium, pathological ECHO inclusions, morphological changes in the appendages, shortening of the length of the cervix, opening of the internal os, deformation of the fetal egg, pathological localization of the chorion, the presence of retrochorial hematoma, impaired blood flow in the uterine arteries – the main ultrasound characteristics of the threat of abortion.

Aim – to optimize the prediction of miscarriage in women by identifying early risk factors.

Materials and methods. A prospective analysis of 94 pregnant women was conducted. The study included 59 pregnant women who, at the time of blood serum donation, were diagnosed with a threat of miscarriage and/or had a history of complicated pregnancy and childbirth. Anamnestic and biochemical data, ultrasound parameters were analyzed, and univariate and multivariate analysis of the risk of miscarriage was performed.

Results. Univariate analysis revealed a significant increase in the risk of miscarriage with the age of the woman, in the presence of retrochorial hematoma, chorion presentation or pathological attachment, the presence of uterine and adnexal formations and a significant decrease in the risk of miscarriage of vaginitis with an increase in the cervical length index. In univariate analysis, HSP60 and GroEI indicators do not play a role, although GroEL is on the verge of significance. In multivariate analysis, a significant increase in the risk of miscarriage with the presence of retrochorial hematoma, uterine and adnexal formations and a significant decrease in the risk of miscarriage with an increase in the cervical length index and the total number of births. The indicators of multivariate and univariate analysis differ significantly.

Conclusions. The study confirms that ultrasound examination plays an important role in the diagnosis of miscarriage. The presence of retrochorial hematoma, chorion presentation or pathological attachment, the presence of uterine and/or adnexa formations, and shortening of the length of the cervix are risk factors for miscarriage. The risks of miscarriage are associated with the age of the woman and the total number of births. Determination

of heat shock protein levels can be taken into account in the complex and indirectly indicate the presence of a risk of miscarriage or a complicated course of pregnancy.

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee. Informed consent for the study was obtained.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: miscarriage, first trimester of pregnancy, ultrasound, heat shock proteins, HSP60, GroEl.

Вступ

Невиношування вагітності (НВ) – своєрідна відповідь організму жінки на спонтанне переривання вагітності або припинення розвитку плода до 37 тижнів вагітності. Залежно від періоду настання переривання вагітності розрізняють (за класифікацією Міністерства охорони здоров'я України): ранній спонтанний аборт (самовільне переривання до 11 тижнів + 6 діб); пізній спонтанний аборт (з 12 до 21 тижня + 6 діб); передчасні пологи (з 22 повних до 36 тижнів + 6 діб). Частота НВ в Україні, за даними останніх численних досліджень, сягає близько 25%. Основні причини НВ є досить різні як за етіологією, так і за патогенезом. Це пояснюється тим, що причини можуть бути як фізіологічними, так і соціальними, економічними та екологічними. Проте міжнародна спільнота систематизувала найпоширеніші: генетичні порушення (16–55%), вроджені та набуті вади органів малого таза (5–29%), інфекції, які передаються статевим шляхом, генералізовані інфекції (2–45%), гормональні порушення (15–40%), аутоімунні (до 40%) і рідкісні системні захворювання (15–79%), невідзначеного генезу (до 40%) [10]. Відсотки досить варіабельні, оскільки встановити єдину причину

практичну не можливо, зазвичай вона поєднана. Усі вагітні з високим ризиком НВ потребують значної уваги медичного персоналу і потребують введення вагітності в спеціалізованих перинатальних центрах. Проте професійне введення вагітності та надання своєчасної медичної допомоги вкрай ускладнилося з початком 2022 року. Збитки в секторах охорони здоров'я України внаслідок руйнування медичних закладів тільки зростають. Станом на 1 червня 2022 року вони сягали 1,4 млрд доларів [8].

Перший триместр вагітності (ПТВ) – багатofакторний особливий період у житті жінки. Фізіологічні процеси в цьому періоді є вкрай важливими і досить складними водночас. У критичні періоди, що виникають у перші три місяці після зачаття, є велика загроза переривання вагітності (ЗПВ). Тому ПТВ є вкрай діагностично важливим як для пацієнтки, так і для практикуючого лікаря, адже своєчасне виявлення ризику НВ дає шанс адекватно оцінювати стан і спрогнозувати усі можливі перспективи цієї вагітності на доклінічному етапі. Численні дослідження свідчать, що актуальною проблемою залишається саме раннє діагностування маркерів НВ. Збирання анамнезу, оцінювання соматичного і психічного здоров'я жінки, клініко-лабораторне обстеження, інструментальні методи діагностування є ключовими та стандартизованими в Україні. Слід акцентувати увагу і на вік матері (до 18 років або від 35 років), перебіг попередніх вагітностей і пологів, шкідливі звички, хронічні стреси, дотримання рекомендацій лікаря [3,7].

Ультразвукове дослідження (УЗД) відіграє досить вагому роль у діагностуванні ЗПВ, особливо у ПТВ, адже це важливий інструмент діагностування і моніторингу стану плода, раннє виявлення морфологічних змін органів і систем у жінки. Загальновідомо, що звернення до медичних закладів вагітних у ПТВ знижує ризики репродуктивних втрат. Уперше пренатальне діагностування використано ще у 1917 р. видатним вченим у галузі радіології доктором Джеймсом Т. Кейсом. Проте обстеження на той час проведено за допомогою рентгенографії [2]. Протягом ХХ ст. меди-

Таблиця 1

Антропометрично-анамнестичні дані, показники УЗД, рівні антитіл білків теплового шоку

Показник	Середнє (медіанне значення) (n=59)
Вік, роки	31,6±5,8
Індекс маси тіла	23 (21–26)
Пологи, кількість	1 (0–2)
Аборти, кількість	0 (0–1)
Менархе, роки	13 (12–13)
Початок статевого життя, роки	18 (17–19)
Довжина шийки матки, мм	38 (36–42)
Серцебиття, уд./хв	153 (145–158)
HSP60, рівні антитіл	0,32 (0,271–0,399)
GroEl, рівні антитіл	0,53 (0,395–0,715)

Таблиця 2

Анамнестичні дані, показників УЗД, характеристики перебігу вагітності

Показник	Абс.	%
Позаматкова вагітність в анамнезі:		
так	55	93,20
ні	4	6,80
Вагітність:		
самостійна	54	91,50
допоміжні репродуктивні технології	5	8,50
Гінекологічні операції в анамнезі:		
так	35	59,30
ні	24	40,70
Спадкові хвороби:		
так	8	13,60
ні	51	86,40
Соматичні хвороби:		
так	17	28,80
ні	42	71,20
Внутрішнє вічко шийки матки:	56	94,90
закрите		
відкрите	3	5,10
Деформація плідного яйця:		
так	2	3,40
ні	57	96,60
Наявність ретрохоріальної гематоми:		
так	7	11,90
ні	52	88,10
Тонус матки:		
так	16	27,10
ні	43	72,90
Порушення кровоплину маткових артерій:		
так	2	3,40
ні	57	96,60
Передлежання хоріона, патологічне прикріплення (так – 1, ні – 2)		
так	10	16,90
ні	49	83,10
Утворення матки (лейоміома), придатків (кісти): (так – 1, ні – 2)		
так	11	18,60
ні	48	81,40
Невиношування вагітності (до 22 тижнів)	5	8,50
Передчасні пологи (із 22 до 37 тижнів)	15	25,40
Вчасні пологи	39	66,10

цина досить стрімко удосконалювалася, а вже з 1960-х років УЗД досить широко почали використовувати в галузі акушерства та гінекології, чим поліпшено якість надання допомоги жіночому населенню, адже цей спосіб є безболісним і доступним [5]. Часто УЗД проводять у ПТВ неодноразово: уперше – щоб впевнитися і підтвердити маткову вагітність і/або заперечити ЗПВ, вдруге – щоб провести більш детальне і комплексне обстеження. Комбінований скринінг I триместру вагітності – комплекс діагностичних заходів за допомогою експертного УЗД і проведення біохімічного аналізу крові (11 тижнів + 1 доба – 13 тижнів + 6 діб). Лікар оцінює характеристики та анамнестичні дані, структуру органів малого таза та їхні морфологічні зміни, проводить біометрію плода, визначає УЗ-маркери хромосомної патології, доплерометрію маткових артерій. За біохімічним скринінгом материнської сироватки проводять розрахунок ризику. Зміна структури міометрію, патологічні ЕХО-включення, морфологічні зміни додатків, вкорочення довжини шийки матки або відкриття внутрішнього вічка, деформація плідного яйця, патологічна локалізація або прикріплення хоріона, ретрохоріальна гематома, порушення кровоплину маткових артерій – основні УЗ-характеристики ЗПВ. Раннє виявлення цих маркерів дає змогу вчасно проводити профілактику і лікування загрозливих станів [9].

Білки теплового шоку (БТШ) – це сімейство білків, які є маркерами клітинного стресу [4]. БТШ досить різноманітні за будовою, структурою, формою і молекулярною масою. Їх можна класифікувати на такі основні сімейства: Hsp100, Hsp90, Hsp70, Hsp60, Hsp40 і sHsps. Розподіл відбувається внаслідок різної молекулярної маси [1,6]. Більшість науковців не дійшла єдиного консенсусу щодо виявлення ранніх маркерів НВ. Визначення рівнів БТШ у вагітних може бути використане в діагностуванні НВ на ранньому етапі, що дасть змогу своєчасно визначити тактику спостереження, дообстеження і обрання методики родорозрішення.

Мета дослідження – оптимізувати прогнозування НВ у жінок шляхом визначення ранніх факторів ризику.

Матеріали та методи дослідження

На базі Київського міського пологового будинку № 5 проведено проспективний аналіз 94 вагітних жінок. Зібрано клінічний матеріал (анамнес-

Таблиця 3

Однофакторний аналіз прогнозування ризику невиношування вагітності та передчасних пологів

Фактор ризику	Коефіцієнт моделі	p	Показник відношення шансів (95% ДІ)
Вік (роки)	0,11±0,05	0,028	1,12 (1,01–1,24)
Індекс маси тіла (кг/м ²)	-0,005±0,061	0,936	–
Пологи (кількість)	-0,19±0,31	0,543	–
Аборти (кількість)	0,38±0,29	0,182	–
Позаматкова вагітність (в анамнезі)	-0,46±1,19	0,699	–
Вагітність	-0,78±1,15	0,502	–
Менархе (вік)	-0,18±0,21	0,406	–
Початок статевого життя (вік)	-0,10±0,15	0,493	–
Гінекологічні операції (в анамнезі)	0,36±0,57	0,526	–
Спадкові хвороби (так)	0,78±0,77	0,309	–
Соматичні хвороби (так)	0,45±0,60	0,454	–
Довжина шийки матки (мм.)	-0,28±0,09	0,002	0,76 (0,64–0,90)
Наявність ретрохоріальної гематоми	2,79±1,12	0,013	16,3 (1,8–147)
Серцебиття (уд./хв)	-0,033±0,029	0,243	–
Тонус матки	0,95±0,60	0,117	–
Передлежання хоріона / патологічне прикріплення	1,87±0,76	0,014	6,46 (1,45–28,7)
Утворення матки (лейоміома), придатків (кісти)	3,64±1,11	0,001	38 (4,34–333)
HSP60	0,19±0,29	0,513	–
GroEI	0,25±0,13	0,050	11,7 (1,00–137)

Примітка: 95% ДІ – 95% довірчий інтервал.

тичні і клініко-лабораторні дані), додатково проведено забір сироватки крові на визначення рівнів імуноглобуліну G до білків HSP-60 та GroEL, створено базу пацієнтів 94 вагітних жінок. Обстеження і дослідження виконано під час звернення до жіночої консультації в ПТВ. Вік пацієнток становив від 18 до 44 років. До дослідження залучено 59 вагітних, у яких на момент здачі сироватки крові встановлено ЗПВ і/або виявлено в анамнезі ускладнений перебіг вагітності (УПВ) і пологів.

Для статистичного аналізу результатів використано статистичний пакет «EZR v. 1.54» (графічний інтерфейс до R statistical software v.4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Обробку результатів здійснено за загальноприйнятими методиками. Критичний рівень значущості прийнято рівним 0,05.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Матеріали дослідження розглянуто комісією з питань етики при Інституті на етапі планування науково-дослідної роботи.

Проведено роз'яснення усім вагітним мети обстеження, отримано інформовану згоду від учасниць дослідження на його проведення.

Результати дослідження та їх обговорення

У таблицях 1 і 2 наведено характеристику групи за різними показниками. У випадку нормального закону розподілу наведено середнє значення $\pm$ SD, у випадку закону розподілу, відмінного від нормального, наведено медіанне значення і міжквартильний інтервал (QI–QIII).

Для виявлення факторів, пов'язаних із ризиком НВ (НВ до 22 тижнів / передчасних пологів із 22 до 37 тижнів) використано метод побудови моделей логістичної регресії. Результуюча змінна $Y=0$ для вчасних пологів (39 пацієнток) і $Y=1$ у випадку НВ / передчасних пологів (20 пацієнток).

На першому етапі проведено однофакторний аналіз.

У таблиці 3 наведено результати однофакторного аналізу прогнозування ризику НВ / передчасних пологів.

Таблиця 4

Аналіз прогнозування ризику невиношування вагітності і передчасних пологів у чотирифакторній моделі логістичної регресії

Фактор ризику	Коефіцієнт моделі	p	Показник відношення шансів, 95% ДІ
Пологи (кількість)	-1,74±0,81	0,031	0,18 (0,04–0,85)
Довжина шийки матки (мм)	-0,61±0,23	0,007	0,54 (0,35–0,84)
Наявність ретрохоріальної гематоми	3,75±1,73	0,030	42,7 (1,43–1985)
Наявність утворень матки (лейоміоми), придатків (кісти)	7,84±2,96	0,008	4235 (7,64–840000)
Const	22,19±8,45	0,009	–

Примітка: 95% ДІ – 95% довірчий інтервал.

За результатами однофакторного аналізу виявлено значуще зростання ризику НВ / передчасних пологів із віком жінки, за наявності ретрохоріальної гематоми, передлежання хоріона і патологічного його прикріплення, утворень матки (лейоміоми) або придатків (кісти) ($p < 0,05$; див. таблицю 3). При цьому зв'язок указаних факторних ознак із ризиком НВ виражений слабо (AUC однофакторних моделей у всіх випадках $\sim 0,6$ – $0,7$). Виявлено значуще зниження ризику НВ / передчасних пологів зі зростанням показника довжини шийки матки ($p = 0,002$), при цьому зв'язок середнього ступеня виразності (AUC однофакторної моделі $\sim 0,7$ – $0,8$). За однофакторного аналізу показники HSP60 і GroEL не відіграють ролі, хоча GroEL на межі значущості.

Для виявлення сукупності ознак, пов'язаних із ризиком НВ / передчасних пологів, використано метод побудови багатфакторних моделей логістичної регресії. Для виділення значущих незалежних факторів ризику застосовано метод покрокового включення / виключення (Stepwise, з порогом включення ознаки $p < 0,1$ і виключення $p > 0,2$). Виділено чотири основні фактори ризику: пологи (кількість), шийка матки (довжина), ретрохоріальна гематома, утворення матки (лейоміоми) / придатків (кісти). Багатфакторна модель логістичної регресії, побудована на указаних ознаках, адекватна (χ^2 -квадрат = 45,9 при 4 ступенях свободи; $p < 0,001$). У таблиці 4 наведено результати аналізу прогнозування ризику НВ / передчасних пологів у чотирифакторній моделі логістичної регресії.

З урахуванням кількох факторів ризику виявлено значуще зростання ризику НВ за наявності ретрохоріальної гематоми, лейоміоми матки/кіст яєчників ($p < 0,05$ при стандартизації за іншими факторами ризику; див. таблицю 4).

Виявлено значуще зниження (табл. 4) ризику НВ / передчасних пологів зі зростанням показника довжини шийки матки ($p = 0,002$) і кількості пологів ($p = 0,031$). Слід звернути увагу, що з урахуванням інших факторів ризику відповідні показники суттєво відрізняються від однофакторного аналізу.

На рисунку наведено криву операційних характеристик чотирифакторної моделі.

Площа під кривою операційних характеристик чотирифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику НВ / передчасних пологів AUC = 0,94 (95% ДІ: 0,85–0,99), що свідчить про відмінну узгодженість моделі та сильний зв'язок ризику НВ / передчасних пологів із показниками: пологи (кількість), довжина шийки матки,

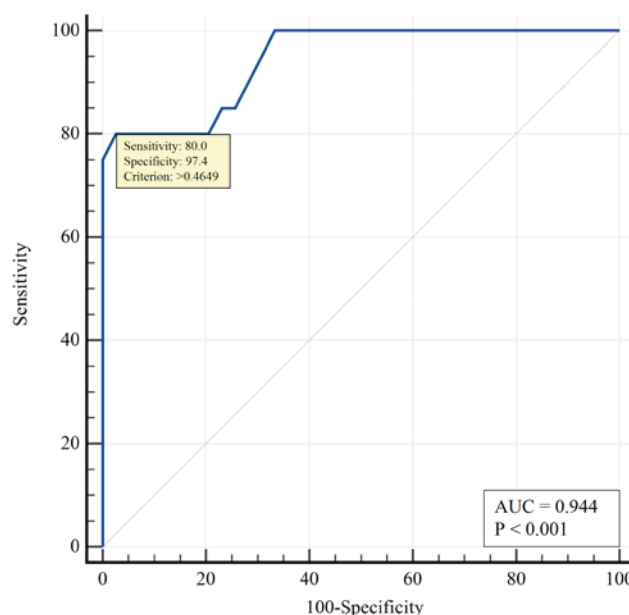


Рис. ROC-крива чотирифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику невиношування/передчасних пологів

наявність ретрохоріальної гематоми, наявність утворень матки (лейоміоми)/придатків (кіст яєчників).

У виборі порогу прийняття рішення чутливість моделі становить 80,0% (95% ДІ: 56,3–94,3%), специфічність моделі – 97,4% (95% ДІ: 86,5–99,9%).

Отже, актуальність визначення ризиків НВ є вкрай важливими і дотепер. Проведені дослідження допомагають своєчасно попередити УПВ і пологів.

Висновки

Проведені дослідження підтверджують, що УЗД відіграє важливу роль у діагностуванні НВ і має високу інформативність. Наявність

ретрохоріальної гематоми, передлежання хоріона або патологічне його прикріплення, наявність утворень матки (лейоміоми) і/або придатків (кіст яєчників), вкорочення довжини шийки матки є факторами ризику НВ.

За результатами збору анамнестичних даних з'ясовано, що ризики розвитку НВ пов'язані з віком жінки, загальною кількістю пологів. Визначення рівнів БТШ можуть бути враховані в комплексі з іншими дослідженнями і опосередковано свідчити про наявність ризику НВ або УПВ. Визначення факторів ризику дають змогу знизити частоту НВ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bakthisaran R, Tangirala R, Rao ChM. (2015, Apr). Small heat shock proteins: Role in cellular functions and pathology. *Biochim Biophys Acta*. 1854(4): 291-319. Epub 2014 Dec 30. doi: 10.1016/j.bbapap.2014.12.019. PMID: 25556000.
2. Case JT. (1960, May 1). *Radiology*. Published online. <https://doi.org/10.1148/74.5.838b>.
3. Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. (2020, Jul). Risk factors for spontaneous preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 150(1): 17-23. doi: 10.1002/ijgo.13184. PMID: 32524595.
4. Guo S, Yang H, Liu J, Meng Z, Sui L. (2023). Heat shock proteins in tooth development and injury repair. *Int. J. Mol. Sci.* 24(8): 7455. doi: 10.3390/IJMS24087455.
5. Heling KS, Kozłowski P. (2020, Apr). Safety aspects of ultrasound in prenatal diagnosis. *Ultraschall Med*. 41(2): 116-119. Epub 2020 Apr 7. doi: 10.1055/a-1104-3412. PMID: 32259862.
6. Serbina IM. (2019). Clinical and pathogenetic significance heat shock protein with alopecia areata. URL: <http://idvamnu.com.ua/wp-content/uploads/2019/11/Serbina.pdf>.
7. Thakur A, Basnet P, Rai R, Agrawal A. (2019, Apr 28). Risk Factors Related to Intrauterine Fetal Death. *J Nepal Health Res Counc*. 17(1): 46-50. doi: 10.33314/jnhrc.1534. PMID: 31110376.
8. Vezhnovets TA, Korotky OV, Guryanov VH, Pariy VD, Orabina TM, Pisarev AO, Marushko YV. (2024). Predicting fertility, neonatal and perinatal mortality, stillbirths to assess the needs for perinatal care in the future post-war reconstruction of Ukraine. *Wiad Lek*. 77(4): 716-723. doi: 10.36740/WLek202404116.
9. Wang PS, Rodgers SK, Horrow MM. (2019, May). Ultrasound of the First Trimester. *Radiol Clin North Am*. 57(3): 617-633. doi: 10.1016/j.rcl.2019.01.006. PMID: 30928081.
10. Zhyvetska-Denisova A, Vorobyova I, Skrypchenko N, Lozova L, Shamaeva O, Rudakova N, Stryzhak S. (2024, Dec). Pectin therapy is a method of preventing reproductive losses associated with intraplacental accumulation of radionuclides. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine* 14; 4(54): 110-119 A. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.4.54.2024.15.

Відомості про авторів:

Ринда-Джорій Наталія Анатоліївна – аспірант кафедри акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2, тел. +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0009-0003-5244-8413>.

Говсєєв Дмитро Олександрович – д.мед.н., проф., засл. лікар України, лікар вищої кваліфікаційної категорії, зав. каф. акушерства та гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця; директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел.: +38 (044) 275-80-77. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.
Стаття надійшла до редакції 05.12.2024 р.; прийнята до друку 26.02.2025 р.