DOI 10.11603/24116-4944.2024.1.14738
УДК 616.018:618.14-002.5+618.177:578.834.1

©І. С. Головчак, О. Г. Бойчук, І. М. Купчак, В. М. Мацькевич, І. П. Поліщук
Івано-Франківський національний медичний університет

ДІАГНОСТИЧНА СПРОМОЖНІСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА МОРФОЛОГІЧНОГО ВИВЧЕННЯ СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ У ПАЦІЄНТОК ІЗ НЕПЛІДДЯМ ТА ОБТЯЖЕНИМ АНАМНЕЗОМ COVID-19

Мета дослідження – оцінка інформативності сонографічного та патогістологічного дослідження у жінок із неплідддям та анамнезом постковідного синдрому.

Матеріали та методи. Протягом 2022–2023 рр. обстежено 69 жінок із діагностованим неплідддям та перенесеним середнього та тяжкого ступеня перебігом COVID-19 (та подальшим розвитком постковідного синдрому) у дослідній групі та 62 жінки з неплідддям без обтяженого анамнезу COVID-19. Обраними методами дослідження були: ультразвукова діагностика органів малого таза та морфологічні зразки тканини ендометрія.

Результати дослідження та їх обговорення. При проведенні УЗД оцінювали показники, які уніфіковували в такі 4 категорії: зміни ехогенності ендометрія, зміни гемодинаміки в маткових артеріях, зміни в порожнині матки, зміни товщини і структури міометрія. При проведенні морфологічного аналізу ознаки, що становили інтерес і були ранжовані до відмітних: плазматичні клітини в полі зору, лімфогістіоцитарна інфільтрація, виявлення локусів фіброзованої строми, групи спіральних ендометріальних артерій зі склеротичними змінами. У групі з перенесеним COVID-19 була характерною наявність усіх 4 морфологічних ознак у 7 осіб (10 %), у групі порівняння максимальна кількість – 3 ознаки. Мінімальна кількість патогістологічних ознак становила 2 у дослідній групі, тоді як у групі порівняння в 4 випадках (6,5 %) була лише одна ознака. У дослідній групі при проведенні кореляційного аналізу між кількістю виявлених ультразвукових та морфологічних ознак встановлено зв'язок помірної сили (r=0,444, p=0,0046). Для аналізу якості тесту ультразвукової діагностики в оцінці стану ендометрія було побудовано ROC-криву, площа під якою становила 0,722, при p=0,013, що згідно з експертною шкалою визначало добру якість класифікатора.

Висновки. Ультразвукова діагностика володіє доброю діагностичною спроможністю в оцінці стану ендометрія, а також встановлено помірної сили зв'язок між кількістю ультразвукових та морфологічних ознак патології ендометрія у жінок з анамнезом постковідного синдрому.

Ключові слова: SARS-CoV-2 вірус; постковідний синдром; коронавірусна хвороба-2019; ендометрій; ультразвукова діагностика; морфологічне дослідження; неплідддя; допоміжні репродуктивні технології.

I. S. Golovchak, O. G. Boichuk, I. M. Kupchak, V. M. Matskevych, I. P. Polischchuk
Ivano-Frankivsk National Medical University

DIAGNOSTIC CAPACITY OF ULTRASOUND AND MORPHOLOGICAL STUDY OF THE ENDOMETRIUM CONDITION IN PATIENTS WITH INFERTILITY AND A COMPROMISED COVID-19 ANAMNESIS

The aim of the study – to assess sonographic and histopathological examination informativeness in women with infertility and post-COVID syndrome anamnesis.

Materials and Methods. During 2022-2023, 69 women with diagnosed infertility and a moderate to severe course of COVID-19 (and the subsequent development of post-covid syndrome) in the study group and 62 women with infertility without a compromised COVID-19 anamnesis were examined. The chosen research methods were: ultrasound diagnosis of pelvic organs and morphological samples of endometrial tissue.

Results and Discussion. During ultrasound, the following indicators were evaluated, which were unified into the following 4 categories: changes in the echogenicity of the endometrium, changes in hemodynamics in the uterine arteries, changes in the uterine cavity, changes in the thickness and structure of the myometrium. During the morphological analysis, the features that were of interest and were ranked as distinctive included plasma cells in the field of view, lymphohistiocytic infiltration, detection of loci of fibrotic stroma, groups of spiral endometrial arteries with sclerotic changes. The study group was characterized by the presence of all 4 morphological signs in 7 people (10%), the maximum number of 3 signs was detected in the comparison group. The minimum number of pathohistological signs was 2 in the study group, while in the comparison group there was only one sign in 4 cases (6.5%). In the study group, when conducting a correlation analysis between the number of detected ultrasonic and morphological signs, a relationship of moderate strength was established (r=0.444, p=0.0046). To analyze the quality of the ultrasound diagnostic test in the assessment of the endometrium condition, a ROC curve was constructed, the area under which was 0.722, p=0.013, which was determined as a good quality of the classifier.

Conclusions. Ultrasound diagnostics has a good diagnostic ability in assessing of the endometrium condition, and a moderate correlation has been established between the number of ultrasound and morphological signs of endometrial pathology in women with a post-COVID syndrome anamnesis.

Key words: SARS-CoV-2 virus; post-covid syndrome; coronavirus disease-2019; endometrium; ultrasound diagnostics; morphological examination; infertility; assisted reproductive technologies.

ВСТУП. Пандемія коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19) призвела не лише до вражаючої смертності серед популяції людей в усіх країнах [1–3], але й ускладнень, що спричинив вірус SARS-CoV-2, в тому числі й віддалених. Важливим є те, що COVID-19 може мати інший за тривалістю перебіг від добре відомих респіраторних інфекцій та навіть від схожого за збудником близькосхідного респіраторного синдрому і захворювання SARS-CoV, виявленого у 2002 р. [4]. Саме у зв'язку з COVID-19 та збільшенням повідомлень про його не лише тяжкий, але й затяжний перебіг виник термін «постковідний синдром», який внесений до Міжнародної класифікації хвороб за кодуванням U.09.9 [5]. До основних ключових патогенетичних ланок розвитку постковідного синдрому на сьогодні виділяють гіперактивацію опасистих клітин із надлишковим вивільненням прозапальних сполук, автоімунну мімікрію, коли власні клітини організму розпізнаються імунною системою як сторонні патогени, а також зміни мікробіома з активацією умовно-патогенних організмів [6]. Як стверджує Ю. О. Мицик, віддалені результати впливу вірусу SARS-CoV-2 та його ускладнень у контексті фертильного потенціалу мають багато суперечливих аспектів, які потребують подальшого детального вивчення [7]. Відомо, що вірусні захворювання потенціюють негативний вплив на стан ендометрія [8]. З'являються повідомлення, що вірус SARS-CoV-2 здатний пошкоджувати епітеліальні та стромальні клітини ендометрія, які містять ангіотензинперетворювальний фермент2 (ACE2), що може негативно вплинути на імплантацію ембріона [9]. Особливо науковців занепокоює той факт, що експресія рецеторів ACE2 є вищою саме в секреторну фазу менструального циклу, а відповідно, проникність для вірусу в цей період теж є вищою [10]. Отже, вплив перенесеного COVID-19 та постковідного синдрому на репродуктивну функцію залишається актуальним науковим дослідницьким питанням як у сфері гінекології, так і ультразвукової діагностики та патогістології.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінка інформативності сонографічного та патогістологічного дослідження у жінок із непліддям та анамнезом постковідного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Протягом 2022–2023 рр. обстежено 69 жінок із перенесеним середнього та тяжкого ступеня перебігом COVID-19 у дослідній групі та 62 жінки з необтяженим анамнезом COVID-19. Для обох вибірок щодо включення у наукове дослідження критеріями відбору були: встановлений діагноз неплідця, вік від 25 до 42 років, супутні захворювання, які не становили статистично достовірної різниці між групами, та письмова інформована згода на участь у дослідженні. Основним критерієм до відбору в групу дослідження було встановлення постковідного синдрому. Медичні обстеження проводили відповідно до наказу МОЗ України № 787 «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні» від 09.09.2013 р. [11], Додатка 2 до Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам із COVID-19 та реконвалесцентам згідно з наказом МОЗ від 20.04.2021 р. № 771 [12] та рекомендованих до використання МОЗ України протоколів, що базуються на засадах доказової медицини, а саме: Настанови 00567 «Безпліддя» від 2017 р., Настанови 00551 «Гінекологічне ультразвукове дослідження» від 2015 р., Настанови 00547 «Запальні захворювання жіночих статевих органів» від 2017 р. [13]. Дослідження проводили на базі Державного закладу «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України. Для дослідної групи інтервал становив не менше 12 місяців після закінчення постковідного синдрому до моменту початку проведення обстеження. Ультразвукове обстеження (УЗД) органів малого таза виконували за допомогою ультразвукового апарата Philips HD11 XE, за допомогою високочастотного вагінального датчика із частотою 8–12 МГц. Морфологічне дослідження зразків ендометрія, взятих на 7–9-й та 21–24-й день менструального циклу, проводили у патогістологічній лабораторії ТОВ «Гістологія» на основі укладеного договору про співпрацю. Дослідження біоматеріалу проводили методом рутинного виготовлення зрізів і зафарбовування їх гематоксиліном та еозином й імуногістохімічним аналізом з фарбуванням моноклональними первинними антитілами SARS-CoV-2 (Mouse Monoclonal клон BSB-134, Bio SB), ACE 2 (Mouse Monoclonal клон BSB-135, Bio SB), CD3 (Thermo Scientific), CD56 (Thermo Scientific), CD68 (Thermo Scientific), CD-138 (Thermo Scientific), поліклональними антитілами: для естрогенової (Thermo Scientific) та прогестеронової рецептивності (Thermo Scientific).

Наукове дослідження було здійснено відповідно до положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження». Концепція з деталізованою інформацією про безпечність проведених діагностичних процедур є частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0121U109269), а пропоновані у ній обстеження на пацієнтах затверджено етичною комісією Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 131/22 від 24.11.2022 року). Усі жінки, включені в дослідження, надали письмову згоду на обробку інформації за умов конфіденційності їхніх даних.

Статистичну обробку даних з візуальним представленням (у вигляді графіка кореляційного зв'язку, коробкових графіків, ROC-кривої та площі під нею) виконано з використанням програми пакета GraphPad Prizm та Microsoft Excel. Виявлені ознаки патології ранжували за принципом: одна ознака – одне ціле число. Для даних, поданих в абсолютних показниках (та відсотковій їх частці поширеності від цілого), використовували методи непараметричної статистики, оскільки вибірки не мали нормального розподілу, а саме: медіану з визначенням міжквартильного інтервалу. p-значення вірогідності визначено за допомогою точного тесту Фішера. Міру залежності між двома ранговими змінними визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r) із визначенням сили кореляції за допомогою шкали Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Для пацієнток дослідної групи медіана віку становила 34 роки (міжквартильний розмах – 9,7 року), для групи порівняння – 35 років (міжквартильний розмах – 11,5 року). Із 69 жінок дослідної групи 6 пацієнток

(8,7 %) мали тяжкий перебіг COVID-19 та були госпіталізовані на період тривалістю від 14 до 25 днів. Вік жінок із тяжким перебігом COVID-19 коливався від 34 до 42 років (медіана – 36,5 року). Усі ці 6 жінок були кисневозалежними (5 із них отримували оксигенопідтримку з використанням лицевої маски та 1 – за допомогою CPAP-терапії), із встановленим діагнозом двосторонньої пневмонії, а також отримували препарати кортикостероїдів, антикоагулянтів, антибіотикотерапію. Одна пацієнтка додатково отримувала препарат, що належить до фармакотерапевтичної групи імунних сироваток та імуноглобулінів. В усіх 6 жінок були наявні супутні захворювання: гіпертонічна хвороба – 2 випадки, цукровий діабет – 2 випадки, надлишкова маса тіла – 4 випадки, бронхіальна астма – 1 випадок. Деякі нозології у частини пацієнток були поєднаними, що ускладнювало перебіг COVID-19. 63 пацієнтки (91,3 %) мали перебіг коронавірусної хвороби-2019 середнього ступеня тяжкості, були госпіталізовані на період тривалістю до двох тижнів, у 32 із них (50,8 %) було встановлено діагноз пневмонії та призначено антибіотикотерапію і антикоагулянти. Супутніми захворюваннями у жінок із середнім ступенем тяжкості COVID-19 були хронічний бронхіт, надлишкова маса тіла, анемія, вузловий зоб, бронхіальна астма, гіпертонічна хвороба, ревматоїдний артрит. Такі ж супутні захворювання були і в пацієнток без анамнезу COVID-19. Із жінок дослідної групи 21 (30,4 %) мала повний курс вакцинації від інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, а серед жінок контрольної групи – 24 особи (38,7 %). Нижчий рівень охоплення вакцинацією дослідної групи пов'язаний з тим, що, за даними опитування пацієнток, після перенесення COVID-19 у жінок спостережено високий титр антитіл IgG, тому вакцинацію значна кількість жінок вирішила відтермінувати. Крім того, в обох вибірках були встановлені такі несприятливі для репродуктивного здоров'я обтяжувальні чинники та стани, як тютюнокуріння, включаючи електронні сигарети (31 особа (44,9 %) – у дослідній групі, 27 пацієнток (43,5 %) – у групі порівняння), штучні аборти та викидні (16 осіб (23,2 %) – у дослідній групі, 11 пацієнток (17,7 %) – у групі порівняння). Не було виявлено статистично достовірної різниці між анамнестичними чинниками та супутніми захворюваннями в обох когортах пацієнток.

Встановлено, що ідіопатичне неплідддя було діагностовано у 13 пацієнток (18,8 %) дослідної групи та 4 жінок (6,5 %) контрольної групи, відповідно до чого виявлено статистичну різницю у групах. У решти жінок обох груп було діагностовано поєднання інших факторів, включаючи оваріальну та щитоподібну дисфункцію. Супутні захворювання, як відомо, можуть критично впливати на порушення репродуктивної функції у таких жінок, особливо цукровий діабет та серцево-судинна патологія, які погіршують репродуктивний прогноз у цих випадках [14, 15]. Додатково у жінок із цукровим діабетом може наставати передчасна менопауза, а відсутність строгого контролю глікемії призводить до каскаду порушень гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі [16]. Необхідно зазначити, що відповідно до декількох проспективних спостережень жінки із безпліддям під час пандемії COVID-19 мали вищий рівень тривожності, депресії та сексуальної дисфункції [17, 18].

При проведенні УЗД оцінювали показники, які уніфіковували у такі 4 категорії: зміни ехогенності ендометрія, зміни гемодинаміки в маткових артеріях, зміни в порожнині матки, зміни товщини і структури міометрія.

При проведенні морфологічного аналізу ознаки, що становили інтерес і були ранжовані до відмітних: плазматичні клітини в полі зору, лімфогістіоцитарна інфільтрація, виявлення локусів фіброзованої строми, групи спіральних ендометріальних артерій зі склеротичними змінами.

У групі з перенесеним COVID-19 була характерною наявність усіх 4 морфологічних ознак у 7 осіб (10 %), у групі порівняння максимальна кількість – 3 ознаки, що представлено на рисунку 1, де медіаною для обох груп були 3 ознаки. Відмітним є те, що мінімальна кількість патогістологічних ознак становила 2, тоді як у групі порівняння в 4 випадках (6,5 %) була лише одна ознака.

При проведенні кореляційного аналізу між кількістю виявлених ультразвукових та морфологічних ознак у групі порівняння r становив 0,484 (95 % довірчий інтервал 0,151–0,718, зв'язок помірної сили) при p=0,005. У дослідній групі при проведенні кореляційного аналізу між кількістю виявлених ультразвукових та морфологічних ознак r становив 0,444 (95 % довірчий інтервал 0,140–0,671, зв'язок помірної сили) при p=0,0046, що представлено на рисунку 2.

Для аналізу якості тесту ультразвукової діагностики в оцінці стану ендометрія було побудовано ROC-криву, площа під якою становила 0,722 (95 % довірчий інтервал 0,605–0,841) при p=0,013, що згідно з експертною шкалою визначало добру якість класифікатора (рис. 3).

Як відомо, УЗД є доступним методом обстеження, він не є іонізаційним та не має негативного впливу на організм людини. Ще одним методом, яким можна візуалізувати стан матки та навколишніх тканин малого таза й черевної порожнини, є магнітно-резонансна томографія (МРТ), яка теж безпечна, оскільки не використовують опромінення [19, 20]. Але оскільки УЗД є ще й недорогим та поширеним методом діагностики, що став рутинним для багатьох обстежень (пов'язаних із вагітністю, неплідддям і можливістю діагностувати навіть стан легень при COVID-19) та наявний у жіночих

Рис. 1. Коробковий графік візуалізації кількості морфологічних ознак залежно від групи.

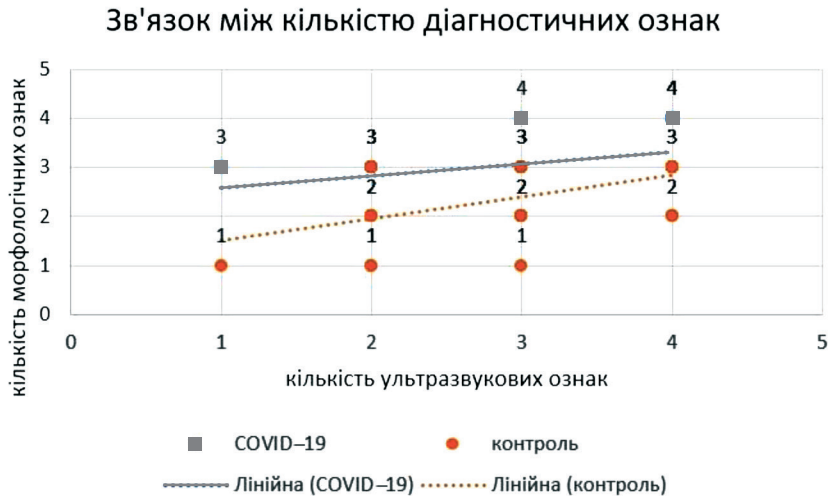

Рис. 2. Кореляційні зв'язки у групах між ультразвуковими та морфологічними ознаками.

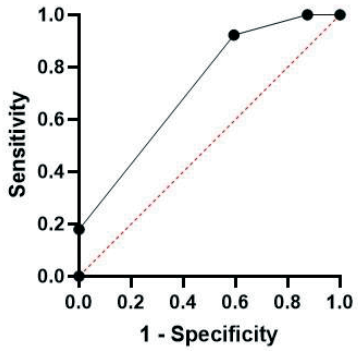

Рис. 3. ROC-крива, що відображає діагностичну властивість ультразвукового методу дослідження.

консультаціях і центрах репродукції людини на відміну від МРТ, за основу візуалізаційної радіологічної діагностики такого дослідження було обрано саме УЗД [21, 22]. Морфологічна діагностика стану ендометрія дозволяє використовувати не лише рутинну гістологічну мікроскопічну візуалізацію із забарвленням гематоксиліном та еозином, але й імуногістохімічну діагностику із фарбуванням вибраними специфічними антитілами для прицільного пошуку клітинного субстрату патології.

ВИСНОВКИ. Ультразвукова діагностика володіє доброю діагностичною спроможністю в оцінці стану ендометрія, а також встановлено помірної сили зв'язок між кількістю ультразвукових та морфологічних ознак патології ендометрія у жінок з анамнезом постковідного синдрому.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Наступним етапом поглибленого вивчення морфологічної ультраструктури змін ендометрія під впливом перенесеної інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, є проведення електронної мікроскопії та виготовлення напівтонких зрізів відібраних зразків пацієнток із непліддям.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Retrospective analysis of coronavirus disease lethal cases [Electronic resource] / E. O. Kindrativ [et al.] // Fiziolohichnyĭ zhurnal. – 2021. – Vol. 67, no. 4. – P. 76–85. – Mode of access: https://doi.org/10.15407/fz67.04.076.

2. Stróż S. The COVID-19 inflammation and high mortality mechanism trigger [Electronic resource] / Samuel Stróż, Piotr Kosiorek, Anna Stasiak-Barmuta // Immunogenetics. – 2023. – Mode of access: https://doi.org/10.1007/s00251-023-01326-4.

3. Morphological prediction of lethal outcomes in the evaluation of lung tissue structural changes in patients on respiratory support with COVID-19: Ukrainian experience [Electronic resource] / Viktoriya Matskevych [et al.] // Pathology - research and practice. – 2023. – T. 245. – C. 154471. – Mode of access: https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154471.

4. A Review of SARS-CoV2: Compared With SARS-CoV and MERS-CoV [Electronic resource] / Huan Zhou [et al.] // Frontiers in medicine. – 2021. – Vol. 8. – Mode of access: https://doi.org/10.3389/fmed.2021.628370.

5. Rates of ICD-10 code U09.9 documentation and clinical characteristics of VA patients with post–covid-19 condition [Electronic resource] / Pandora L. Wander [et al.] // JAMA network open. – 2023. – Vol. 6, no. 12. – P. e2346783. – Mode of access: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.46783.

6. Pathophysiology of Post-COVID syndromes: a new perspective [Electronic resource] / Gaber El-Saber Batiha [et al.] // Virology journal. – 2022. – Vol. 19, no. 1. – Mode of access: https://doi.org/10.1186/s12985-022-01891-2.

7. Mytsyk Y. 2019-ncov pandemic: impact on reproductive health [Electronic resource] / Yulian Mytsyk // Proceedings of the Shevchenko scientific society. medical sciences. – 2020. – Vol. 59, no. 1. – Mode of access: https://doi.org/10.25040/ntsh2020.01.13.

8. The effectiveness of antiviral therapy in patients with hyperplastic processes of the endometrium of childbearing age [Electronic resource] / Tetiana Vereshchahina [et al.] // Letters in Applied NanoBioScience. – 2020. – Vol. 9, no. 4.

– P. 1494–1501. – Mode of access: https://doi.org/10.33263/LIANBS94.14941501.

9. Lee W. Potential effects of COVID-19 on reproductive systems and fertility; assisted reproductive technology guidelines and considerations: A review [Electronic resource] / Wy Lee, A. Mok, Jacqueline Pw Chung // Hong Kong Medical Journal. – 2021. – Mode of access: https://doi.org/10.12809/hkmj209078.

10. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system [Electronic resource] / Yan Jing [et al.] // Molecular human reproduction. – 2020. – Vol. 26, no. 6. – P. 367–373. – Mode of access: https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa030.

11. Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні : наказ МОЗ України від 09.09.2013 р. № 787. – Режим доступу : https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1697-13#Text.

12. Протокол надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з COVID-19 та реконвалесцентам [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України від 20.04.2021 р. № 771. – Режим доступу : https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_771_covid19_rehabilit.pdf.

13. Нові клінічні протоколи [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України від 29.12.2016 р. № 1422. – Режим доступу : https://guidelines.moz.gov.ua/?fbclid=IwAR3Lz_a3yd8Y0r9a-HVVb7M33U1emjSh_VJ9gFcpl7BUCgAinIuSSEPTie0.

14. Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review [Electronic resource] / Brent Hanson [et al.] // Journal of assisted reproduction and genetics. – 2016. – Vol. 34, no. 2. – P. 167–177. – Mode of access: https://doi.org/10.1007/s10815-016-0836-8.

15. Metformin alters mrna expression of FOXP3, RORC, and TBX21 and modulates gut microbiota in COVID-19 patients with type 2 diabetes [Electronic resource] / Pavlo Petakh [et al.] // Viruses. – 2024. – Vol. 16, no. 2. – P. 281. – Mode of access: https://doi.org/10.3390/v16020281.

16. Pankiv V. I. Thyroid volume and nodules in patients with impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus [Electronic resource] / V. I. Pankiv, T. Yu Yuzvenko, I. V. Pankiv // International journal of endocrinology. – 2022. – Vol. 18, no. 5. – P. 273–277. – Mode of access: https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.5.2022.1185.

17. The impact of COVID-19 on the mental and sexual health of patients with infertility: a prospective before-and-after study [Electronic resource] / Jing Qi [et al.] // Reproductive biology and endocrinology. – 2024. – Vol. 22, no. 1. – Mode of access: https://doi.org/10.1186/s12958-023-01174-7.

18. Boychuk O. G. Psychoemotional status of women with infertility after covid 19 disease [Electronic resource] / O. G. Boychuk, I. S. Golovchak // Scientific digest of association of obstetricians and gynecologists of ukraine. – 2022. – No. 2(50). – P. 5–9. – Mode of access: https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(50).2023.274972.

19. MRI in pelvic inflammatory disease: a pictorial review [Electronic resource] / Ferenc Czeyda-Pommersheim [et al.] // Abdominal radiology. – 2016. – Vol. 42, no. 3. – P. 935–950. – Mode of access: https://doi.org/10.1007/s00261-016-1004-4.

20. Local recurrence of renal cell carcinoma after partial nephrectomy: applicability of the apparent diffusion coefficient of MRI as an imaging marker – a multicentre study [Electronic resource] / Yulian Mytsyk [et al.] // Polish journal of radiology. – 2022. – Vol. 87, no. 1. – P. 325–332. – Mode of access: https://doi.org/10.5114%2Fpjr.2022.117593.

21. Сонографічні ознаки змін легень та нирок при новій коронавірусній хворобі-2019 у вагітних з фетоплацентарною недостатністю [Електронний ресурс] / В. Мацькевич, Х. М. Ільницька, О. Я. Царук [та ін.] // Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка “Пульс”. – 2023. – № 19 (67). – С. 19–27. – Режим доступу : https://doi.org/10.21802/2304-7437-2023-19(67)-16-22.

22. Особливості перебігу нової коронавірусної хвороби-2019 у вагітних з гідронефрозом: дослідження серії випадків [Електронний ресурс] / Х. М. Ільницька, О. Я. Царук, І. С. Головчак [та ін.] // Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка “Пульс”. – 2023. – № 20. – С. 16–27. – Режим доступу : https://doi.org/10.21802/2304-7437-2023-20(70)-16-27.

REFERENCES

1. Kindrativ, E. O., Vasylyk, V. M., & Voronych, V. O. (2021). Retrospektyvnyy analiz letal'nykh vypadkiv vid koronavirusnoyi khvoroby [Retrospective analysis of coronavirus disease lethal cases]. *Fiziolohichnyĭ zhurnal – Journal of Physiology*, 67(4), 76–85. DOI: https://doi.org/10.15407/fz67.04.076 [in Ukrainian].

2. Stróż, S., Kosiorek, P., & Stasiak-Barmuta, A. (2023). The COVID-19 inflammation and high mortality mechanism trigger. *Immunogenetics*. DOI: https://doi.org/10.1007/s00251-023-01326-4.

3. Matskevych, V., Kamyshnyi, O., & Lushchak, O. (2023). Morphological prediction of lethal outcomes in the evaluation of lung tissue structural changes in patients on respiratory support with COVID-19: Ukrainian experience. *Pathology – Research and Practice*, 245, 154471. DOI: https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154471.

4. Zhou, H., Yang, J., & Zhang, L. (2021). A review of SARS-CoV-2: compared with SARS-CoV and MERS-CoV. *Frontiers in Medicine*, 8. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2021.628370.

5. Wander, P. L., Baraff, A., Fox, A., Cho, K., Maripuri, M., Honerlaw, J. P., et al. (2023). Rates of ICD-10 code U09.9 documentation and clinical characteristics of VA patients with post-COVID-19 condition. *JAMA Network Open*, 6(12), e2346783. DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.46783

6. Batiha, G. E.-S., Al-Kuraishy, H. M., & Welson, N. N. (2022). Pathophysiology of Post-COVID syndromes: A new perspective. *Virology Journal*, 19(1). DOI: https://doi.org/10.1186/s12985-022-01891-2.

7. Mytsyk, Y. (2020). Pandemiya 2019-ncov: vplyv na reproduktyvne zdorov'ya [2019-ncov pandemic: Impact on reproductive health]. *Pratsi Naukovoho tovarystva imeni Shevchenka. Medychni nauky – Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*, 59(1). DOI: https://doi.org/10.25040/ntsh2020.01.13 [in Ukrainian].

8. Vereshchahina, T., Boychuk, A., & Onyskiv, B. (2020). The effectiveness of antiviral therapy in patients with hyperplastic processes of the endometrium of childbearing age. *Letters in Applied NanoBioScience*, 9(4), 1494–1501. DOI: https://doi.org/10.33263/LIANBS94.14941501.

9. Lee, W., Mok, A., & Chung, J. P. (2021). Potential effects of COVID-19 on reproductive systems and fertility; assisted reproductive technology guidelines and considerations: A review. *Hong Kong Medical Journal*. DOI: https://doi.org/10.12809/hkmj209078.

10. Jing, Y., Run-Qian, L., & Fei, C. (2020). Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Molecular Human Reproduction*, 26(6), 367–373. DOI: https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa030.

11. Pro zatverdzhennia Poriadku zastosuvannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii v Ukraini [On the approval of the Procedure for the use of assisted reproductive technologies in Ukraine]. (2013). *Nakaz Ministerstva Okhorony Zdorovia Ukrainy No. 787 – Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 787*. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1697-13#Text [in Ukrainian].

12. Protokol nadannia reabilitatsiinoi dopomohy patsiientam z COVID-19 ta rekonvalestsentam [Protocol for providing rehabilitation care to patients with COVID-19 and convalescents]. (2021). *Nakaz Ministerstva Okhorony Zdorovia Ukrainy No. 771 – Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 771*. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_771_covid19_rehabilit.pdf [in Ukrainian].

13. Novi klinichni protokoly [New Clinical Protocols]. (2016). *Nakaz Ministerstva Okhorony Zdorovia Ukrainy No. 1422 – Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1422*. URL: https://guidelines.moz.gov.ua/ [in Ukrainian].

14. Hanson, B., Johnstone, E., & Hotaling, J. (2016). Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: A review. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 34(2), 167–177. DOI: https://doi.org/10.1007/s10815-016-0836-8.

15. Petakh, P., Kamyshna, I., & Kamyshnyi, O. (2024). Metformin alters mRNA expression of FOXP3, RORC, and TBX21 and modulates gut microbiota in COVID-19 patients with type 2 diabetes. *Viruses*, 16(2), 281. DOI: https://doi.org/10.3390/v16020281.

16. Pankiv, V. I., Yuzvenko, T. Y., & Pankiv, I. V. (2022). Thyroid volume and nodules in patients with impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*, 18(5), 273–277. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.5.2022.1185.

17. Qi, J., Sun, M., & Tan, J. (2024). The impact of COVID-19 on the mental and sexual health of patients with infertility: A prospective before-and-after study. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 22(1). DOI: https://doi.org/10.1186/s12958-023-01174-7.

18. Boychuk, O. G., & Golovchak, I. S. (2023). Psychoemotional status of women with infertility after COVID-19 disease. *Scientific Digest of Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine*, 2(50), 5–9. DOI: https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(50).2023.274972.

19. Czeyda-Pommersheim, F., Kalb, B., & Martin, D. (2016). MRI in pelvic inflammatory disease: A pictorial review. *Abdominal Radiology*, 42(3), 935–950. DOI: https://doi.org/10.1007/s00261-016-1004-4.

20. Mytsyk, Y., Borzhiyevskyy, A., & Matskevych, V. (2022). Local recurrence of renal cell carcinoma after partial nephrectomy: Applicability of the apparent diffusion coefficient of MRI as an imaging marker – a multicentre study. *Polish Journal of Radiology*, 87, e325–e332. DOI: https://doi.org/10.5114/pjr.2022.117593.

21. Ilnytska, Kh. M., Tsaruk, O. Ya., & Hlushko, L. V. (2023). Sonohrafichni oznaky zmin lehen ta nyrok pry noviy koronavirusniy khvorobi-2019 u vahitnykh z fetoplatsentarnoyu nedostatnistiu [Sonographic signs of changes in the lungs and kidneys with the New Coronavirus Disease-2019 in pregnant women with placental insufficiency]. *Prykarpatskyi visnyk Naukovoho tovarystva imeni Shevchenka. Puls – Precarpathian Bulletin of the Shevchenko Scientific Society. Pulse*, 19(67), 97–107. https://doi.org/10.21802/2304-7437-2023-19(67)-16-22 [in Ukrainian].

22. Ilnytska, Kh. M., Tsaruk, O. Ya., & Lenchuk, T. L. (2023). Osoblyvosti perebihu novoyi koronavirusnoyi khvoroby u vahitnykh z hidronefrozom: doslidzhennia serii vypadkiv [Features of the new Coronavirus Disease-2019 course in pregnant women with hydronephrosis: A case series study]. *Prykarpatskyi visnyk Naukovoho tovarystva imeni Shevchenka. Puls – Precarpathian Bulletin of the Shevchenko Scientific Society. Pulse*, 20(70), 16–27. DOI: https://doi.org/10.21802/2304-7437-2023-20(70)-16-27 [in Ukrainian].

Отримано 05.03.2024
Прийнято до друку 02.04.2024
Електронна адреса для листування: holovchak18@gmail.com