

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 1 (102)**  
**(січень - березень)**

---

Одеса 2024

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, І. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філіпець, В. В. Шухтін*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколич (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 23.03.2024 р.. Підписано до друку 26.03.2024 р. Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005  
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

УДК 618.177-089.888.11-054.88:618.2-079.5-039.11:618.36:612.433'62:577.2(048.8)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10967665><sup>1</sup>Ф. О. Ханча, <sup>2</sup>О. М. Носенко**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРШОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ У ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ)**<sup>1</sup>Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна,  
<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна**Authors' Information**

Ханча Федір Олександрович – ORCID:0000-0001-6383-7885

Носенко Олена Миколаївна – ORCID: 0000-0002-7089-2476

**Summary.** Khancha F. O., Nosenko O. M. **BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE FIRST PRENATAL SCREENING IN WOMEN OF ADVANCED REPRODUCTIVE AGE WITH PREGNANCY INDUCED IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS (LITERATURE REVIEW AND OWN DATA).** - *Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine; Odessa National Medical University; e-mail: nosenko.olena@gmail.com.* The literature review presents data for biochemical markers of the first prenatal screening, such as placental growth factor (PLGF), pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A),  $\beta$ -unit of human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG). The role of markers in placentation and the development of pregnancy complications is presented. The purpose of own research was to determine the levels of biochemical indicators of the first prenatal screening in women of late reproductive age with pregnancies induced in assisted reproductive technology (ART) programs. 123 women with infertility cured in ART cycles were under observation, including 65 pregnant women of late reproductive age, 58 women of active reproductive age. The control group consisted of 57 pregnant women of advanced reproductive age after natural conception. In all women, the pregnancy ended with the delivery of a live fetus with no chromosomal abnormalities. The registered decrease in serum levels of PLGF, PAPP-A,  $\beta$ -hCG in induced pregnancy at 12-13 weeks of gestation in women of any age compared to similar ones in natural pregnancy may be associated with syncytiotrophoblastic stress, molecular manifestations of early placental dysfunction in the first trimester of pregnancy, which is the basis for the subsequent development of placenta-associated diseases of pregnancy. The absence of a probable statistical difference between the investigated indicators in pregnant women of active and late reproductive age at 12-13 weeks of induced pregnancy indicates that the differences in the production of markers of the first prenatal screening are related, first of all, to the fertilization technology during ART.

**Key words:** induced pregnancy, advanced reproductive age, assisted reproductive technologies, first prenatal screening, placental growth factor, pregnancy-associated plasma protein-A, human chorionic gonadotropin.

**Реферат.** Ханча Ф. О., Носенко О. М. **БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРШОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ У ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ).** У огляді літератури представлені дані за біохімічні маркери першого пренатального

скринінгу, такі як плацентарний фактор росту (PIGF), асоційований з вагітністю протеїн плазми-А (PAPP-A),  $\beta$ -одиниця хоріонічного гонадотропіну людини ( $\beta$ -ХГЛ). Представлена роль маркерів у плацентазії й розвитку ускладнень вагітності. Метою власного проведеного дослідження стало визначення рівнів біохімічних показників першого пренатального скринінгу у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Під спостереженням знаходилося 123 жінки з вилікуваним в циклах ДРТ безпліддям, з яких 65 вагітних пізнього репродуктивного віку, 58 жінок активного репродуктивного віку. Контрольну групу склали 57 вагітних пізнього репродуктивного віку після природної концепції. У всіх жінок вагітність закінчилася пологами живим плодом з відсутністю будь-яких хромосомних аномалій. Зареєстроване зниження сироваткових рівнів PLGF, PAPP-A,  $\beta$ -ХГЛ при індукованій вагітності у 12-13 тижнів гестації у жінок будь-якого віку порівняно з аналогічними при природній вагітності може бути пов'язано з синцитіотрофобластним стресом, молекулярними проявами ранньої плацентарної дисфункції в першому триместрі вагітності, що є підґрунтям для розвитку у подальшому плацентаасоційованих захворювань вагітності. Відсутність вірогідної статистичної різниці між досліджуваними показниками у вагітних активного та пізнього репродуктивного віку у 12-13 тижнів індукованої вагітності вказує на те, що виявлені відмінності продукції маркерів першого пренатального скринінгу пов'язані, перш за все, з технологією запліднення при ДРТ.

**Ключові слова:** індукована вагітність, пізній репродуктивний вік, допоміжні репродуктивні технології, перший пренатальний скринінг, плацентарний фактор росту, асоційований з вагітністю протеїн плазми-А, хоріонічний гонадотропін людини.

Важливим фактичним фокусом у репродуктивній медицині, неонатології та здоров'ї населення є те, що до 6% (діапазон від 0,2% до 6,4%) європейських пологів зачато за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) і стосується наявного стану здоров'я народжених осіб. На жаль, багато досліджень повідомляють про очевидне підвищення акушерського ризику та перинатальних ускладнень при ДРТ [1, 2].

Недавній мета-аналіз 50 когортних досліджень, включаючи 161 370 ДРТ і 2 280 241 спонтанно зачату одноплідну вагітність, виявив підвищений ризик кількох акушерських ускладнень, найгіршими з яких вважали гестаційну гіпертензію, прееклампсію, передлежання та відшарування плаценти, передпологову кровотечу, олігогідрамнію, кесарів розтин, передчасні пологи, низька та дуже низька маса тіла плода при народженні, перинатальна смертність та захворюваність [3].

Добре задокументовано, що ДРТ можуть бути пов'язані зі змінами морфології та структури плаценти, динаміки її росту, імпринтованих і неімпринтованих генів та інших аспектів, що регулюють плацентазію [4]. Аномальна плацентазія може проявлятися різними фенотипами, тяжкістю, клінічними станами та наслідками в результаті кількох типів лікування безпліддя та методів, що використовуються в ДРТ. Змінена експресія факторів і молекул, залучених до правильного розвитку плаценти, що призводить до порушення інвазії трофобласту та подальшого зниження судинного ремоделювання та гіперперфузії плаценти, синцитіотрофобластного стресу підтримує кілька патологічних плацентаасоційованих станів [1, 5].

У свою чергу жінки похилого віку, як правило, піддаються підвищеному ризику гестаційного цукрового діабету, гестаційних гіпертензивних розладів, оперативних пологів, у тому числі кесарева розтину [6]; однак ті, хто завагітніли за допомогою екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), мають підвищений ризик затримки формування плаценти, що свідчить про те, що аномалії плацентазії можуть сприяти материнській захворюваності, і це може бути більш вираженим у жінок з безпліддям [7].

Усі жінки в Україні проходять у 11 - 13 тижнів + 6 днів вагітності перший пренатальний скринінг: ультразвукове дослідження фетоплацентарної системи з оцінкою її якісних та ехометричних показників, доплерометричне визначення індексу пульсації маткової артерії (UtA-PI) та біохімічний скринінг, який включає  $\beta$ -одиницю хоріонічного гонадотропіну людини ( $\beta$ -ХГЛ) та асоційований з вагітністю протеїн плазми-А (PAPP-A). У

групах високого ризику ускладнень вагітності прееклампсією з прогностичною метою у першому триместрі використовуються також такий біохімічний маркер, як плацентарний фактор росту (PIGF). Усі перераховані показники використовуються для розрахунку ризиків за допомогою програмного забезпечення Astraia. Слід відмітити, що Astraia може розраховувати не лише ризики хромосомних аномалій плоду, але й надавати безцінну інформацію про вірогідність таких пізніх ускладнень вагітності, як прееклампсія, синдром затримки росту плода і фетоплацентарної дисфункції, дозволяючи ще з початку другого триместру можливість розпочати проведення профілактичних заходів, направлених на попередження таких станів.

Встановлено, що вагітність супроводжується серйозними змінами гемодинаміки матері, які забезпечують правильну імплантацію плаценти, ріст, перфузію та розвиток плоду. Цей процес вимагає чіткого балансу між проангіогенними (наприклад, плацентарний фактор росту (PIGF)) і антиангіогенними (наприклад, розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1 (sFlt-1)) факторами. Вважається, що порушення регуляції PIGF і sFlt-1 відображають стрес синцитіотрофобласту плаценти, який виробляє ці фактори [8, 9]. У відповідь на стрес синцитіотрофобласт плаценти зменшує виробництво PIGF і вивільняє більше sFlt-1 у кровообіг матері. sFlt-1 зв'язується з циркулюючим PIGF і ще більше знижує доступність PIGF. Жінки зі зниженим PIGF і підвищеним sFlt-1 більше схильні до ризику ускладненої вагітності (прееклампсія, спонтанні передчасні пологи і діти, народжені маленькими для гестаційного віку), оцінка співвідношення sFlt-1/PIGF використовується при скринінгу другого триместру для прогнозування прееклампсії [8].

PIGF є васкулогенним та ангіогенним фактором, який належить до сімейства факторів росту судинного ендотелію (VEGF), відіграє центральну роль у ремоделюванні спіральних артерій і розвитку плацентарної капілярної мережі з низьким опором, впливає на ріст плаценти, диференціацію та інвазію в децидуальну оболонку матері [10]. PIGF вперше був ідентифікований у 1991 році D. Maglione et al. у бібліотеці кДНК плаценти, звідки й назва [11]. Під час вагітності плацента є основним джерелом різкого збільшення циркулюючого PIGF – приблизно у 50 разів порівняно з невагітними. Поза вагітністю PIGF в основному експресується ендотеліальними клітинами [12]. Було виявлено, що PIGF також виробляється злоякісними клітинами, гладкою мускулатурою, перичитами, міоцитами та імунними клітинами [13].

PIGF може бути виявлений у кровообігу матері вже в першому триместрі від 8 тижнів вагітності. Плацентарна експресія PIGF збільшується в другому триместрі, що відповідає «другій хвилі» ремоделювання спіральних артерій на 16-18 тижні вагітності. Вважається, що з 25-го тижня PIGF сприяє зміні розгалуженого ангіогенезу до нерозгалуженого, контролюючи розширення плацентарної капілярної мережі з низьким опором [10]. При прееклампсії PIGF залишається стійко низьким [13, 14]. Циркулюючі рівні PIGF знижуються ще до появи клінічних симптомів прееклампсії та синдрому затримки росту плода [15]. PIGF як незалежний біомаркер має частоту виявлення 55% і 33% для ідентифікації ранньої та пізньої ПЕ відповідно (при фіксованому хибнопозитивному рівні 10%) [16].

На сьогоднішній день встановлено, що найкращий спосіб ідентифікації групи високого ризику по прееклампсії під час вагітності – це комбінація материнських факторів, середнього артеріального тиску (САТ), індексу пульсації маткової артерії (UtA-PI) і сироваткового PIGF [17]. А. Mazer Zumaeta et al. (2020) [17] провели проспективне скринінгове дослідження без втручання несприятливих акушерських наслідків у жінок з одноплідною вагітністю, які відвідували лікарню в першому триместрі. Специфічні для пацієнтки ризики пологів із прееклампсією на терміні < 37 тижнів вагітності були розраховані за допомогою моделі конкуруючих ризиків для об'єднання попереднього розподілу гестаційного віку на момент пологів із прееклампсією, отриманого на основі характеристик матері та історії хвороби, із кратними медіаною (MoM) значення САТ, UtA-PI, PIGF і PAPP-A. Популяція дослідження складалася з 60 875 одноплідних вагітностей, включаючи 1736 (2,9%), у яких розвинулася прееклампсія. Є три основні висновки цього дослідження. По-перше, результативність скринінгу на прееклампсію в першому триместрі за комбінацією материнських факторів, САТ, UtA-PI та PIGF є кращою, ніж скринінг за

материнськими факторами, MAP, UtA-PI та PAPP-A, тобто у першому триместрі скринінгу на прееклампсію кращим біохімічним маркером є PIGF, а не PAPP-A. По-друге, додавання сироваткового PAPP-A не покращує прогноз прееклампсії, що забезпечується факторами матері, такими як САТ, UtA-PI та PIGF. По-третє, обмеження ризику та частота позитивних результатів скринінгу для досягнення заданого фіксованого рівня виявлення передчасної прееклампсії варіюється залежно від расового складу досліджуваної популяції та того, чи включають біомаркери, що використовуються для скринінгу, САТ [17].

Альтернативним біохімічним маркером PIGF є PAPP-A, який широко використовується як частина раннього скринінгу на трисомію. PAPP-A є різновидом протеаз. Це глікопротеїн із 1547 амінокислотними залишками, який вперше був виділений із сироватки крові вагітної жінки в 1974 році Т. М. Lin et al. Пізніше С. Oxvig (1993) і О. Schulz et al. (2011) виявили, що він має дві форми в організмі людини і залежить від рівнів цинку та кальцію [18]. В даний час доведено, що PAPP-A експресується в репродуктивних органах і ембріональних придатках і секретується клітинами кісткового мозку, фібробластами, гладком'язовими клітинами судин, остеобластами, жировою тканиною та іншими компонентами. PAPP-A розпізнається навіть у плазмі як невагітних жінок, так і чоловіків високочутливими методами. PAPP-A в плазмі корелює з метаболізмом глюкози та ліпідів, а також показниками коагуляції у жінок [18, 19].

Під час вагітності PAPP-A виробляється синцитіальним трофобластом плаценти та потрапляє в кровообіг матері відразу після імплантації [20, 21] Цей білок є металопротеїназою, яка розщеплює інсуліноподібний фактор росту зв'язуючий білок 4 (IGFBP4), діє як ензим, який сприяє росту шляхом зв'язування з поверхнею клітин і вивільнення біоактивного фактора росту інсуліну (IGF) поруч із їхніми рецепторами [20]. Таким чином, завдяки зв'язку між PAPP-A та рівнями біоактивного IGF, він може відігравати важливу роль у плацентарній та росту плода [22]. Гестаційний вік підвищує рівень PAPP-A у крові матері, з найвищим рівнем у сироватці крові в термін і швидко знижується після пологів [23] Крім того, концентрація PAPP-A у матері є вищою під час одноплідної вагітності, ніж при багатоплідній вагітності. Багато факторів, таких як вага, статус куріння, вік матері, етнічна приналежність і метод зачаття, можуть впливати на концентрацію PAPP-A в сироватці крові [24].

Низька сироваткова концентрація PAPP-A в кровообігу матері є важливою ознакою ранньої плацентарної дисфункції в першому триместрі вагітності. Однак його ускладнення на плід досягають помітного рівня в другому триместрі [25]. Тим не менш, недостатність росту, яка визначається в другі три місяці вагітності, також безпосередньо пов'язана з поганими неонатальними результатами та поганими результатами вагітності [26]. Коли рівень PAPP-A в крові матері знижений, доступність IGF порушена. Таким чином, кілька досліджень показали, що низький рівень PAPP-A може збільшити ризик ускладнень вагітності, пов'язаних з плацентою, таких як внутрішньоутробна затримка розвитку, передчасні пологи, малий для гестаційного віку, спонтанний аборт і прееклампсія [27, 28]. Є кілька досліджень, які показують, що рівні PAPP-A в сироватці крові можуть мати слабкий зворотний зв'язок з рівнями HbA1c [29].

У 1927 р. Selmar Aschheim і Bernhard Zondek у Берліні (гінеколог і ендокринолог, відповідно) продемонстрували, що кров і сеча вагітних жінок містять речовину, яка стимулює статеві залози, і було відкрито ХГЛ [30-32]. ХГЛ – це глікопротеїновий гормон із 237 амінокислот, що складається з двох різних субодиниць  $\alpha$  і  $\beta$ , нековалентно пов'язаних зарядовими взаємодіями, які необхідні для біологічної активності гормону. Через структурну неоднорідність ХГЛ існує в біологічних рідинах у вигляді суміші різних ізоформ, тобто інтактного активного гормону (ХГЛ), вкорочена форма інтактного ХГЛ (пХГЛ), вільної  $\beta$ -субодиниці ( $\beta$ -ХГЛ), вільної  $\alpha$ -субодиниці ( $\alpha$ -ХГЛ),  $\beta$ -фрагмента ядра ( $\beta$ cf-ХГЛ), і вільна  $\beta$ -субодиниця інтактного ХГЛ ( $\beta$ n-ХГЛ) [30]. Вільна  $\alpha$ -субодиниця ХГЛ становить < 10 % від загальної кількості циркулюючого ХГЛ у першому триместрі, але збільшується протягом всієї вагітності, досягаючи 30-60 % до терміну пологів.

ХГЛ переважно катаболізується в печінці, хоча близько 20% виводиться із сечею.  $\beta$ -субодиниця розкладається в нирці з утворенням основного фрагмента, який вимірюється за допомогою тестів на  $\beta$ -ХГЛ в сечі. Рівні  $\beta$ -ХГЛ можуть сильно відрізнятися у жінок із

нормальною вагітністю. Як правило, концентрація  $\beta$ -ХГЛ у сироватці та сечі експоненціально зростає в першому триместрі вагітності, подвоюючи приблизно кожні 24 години протягом перших 8 тижнів. Пік зазвичай припадає на 10-й тиждень вагітності, а потім рівні знижуються приблизно до 16-го тижня вагітності, де вони залишаються досить постійними до терміну пологів [31].

ХГЛ є надзвичайно важливим багатогранним гормоном, який бере участь у гормональних взаємодіях плід-плацентарно-материнська одиниця, а також нейроендокринних та метаболічних змінах, які відбуваються в матері та плоді під час вагітності та під час пологів: потенційний біомаркер прееклампсії, сироватковий маркер для скринінгу синдрому Дауна та вирішальний маркер у діагностиці гестаційної трофобластичної хвороби [32].

ХГЛ – одна з перших молекул, що виділяється ембріоном. Його РНК транскрибується вже на стадії восьми клітин, і бластоциста виробляє білок до імплантації. Під час імплантації ХГЛ в основному секретується синцитіотрофобластом і менше цитотрофобластом.

Зв'язуючись зі своїм рецептором під назвою LHCGR, класичний ХГЛ діє на кілька типів клітин: клітини жовтого тіла, клітини гладких м'язів міометрія, ендотеліальні клітини та децидуальні клітини [32]. Класичний ХГЛ має ангіогенну дію через LHCGR і виконує багато своїх функцій через регуляцію експресії фактора росту ендокринних залоз і судинного ендотелію (EG-VEGF) і його рецепторів [33]. ХГЛ збільшує утворення кровоносних судин, а також міграцію та дозрівання перицитів у різних моделях *in vitro* та *in vivo*. Завдяки цій дії трофобласт може утворювати пробки, які запобігають кровотечі материнської крові в міжворсинчасті простори під час ранньої вагітності [33, 34]. Він також посилює секрецію VEGF через активацію NF- $\kappa$ B на ангіогенез під час лютеїнової фази [35]. Крім того, ХГЛ захищає судинні ендотеліальні клітини від окислювального стресу через інгібування апоптозу, активацію сигналізації клітинного виживання та збереження функції мітохондрій [36].

G. Jing et al. (2021) показали, що зниження виробництва  $\beta$ -ХГЛ у жінок на ранніх термінах вагітності може впливати на експресію сигнального шляху VEGF-МЕК/ERK, знижуючи його регуляцію. Це зменшує ангіогенез і зрештою призводить до аномального ангіогенезу ворсинок, механізму, який може бути важливим фактором завмерлого аборту [37]. Імуномодулюючі властивості ХГЛ різноманітні та важливі для материнської толерантності ембріона, важливого механізму ембріональної імплантації та розвитку [38]. ХГЛ модулює баланс між клітинами запального типу Th1/Th17 і клітинами Th2/Treg протизапального типу, і тому відіграє фундаментальну роль у імплантації ембріона [39].

Встановлено, що порушення у виробництві та циркулюючому рівні ХГЛ протягом певних періодів вагітності були пов'язані з великою кількістю ускладнень вагітності, таких як викидні [40], хромосомні аномалії плода [41], прееклампсія [42], порушення у рості та розвитку плоду [43] та гестаційних трофобластичних захворюваннях [44]. Дуже високі концентрації ХГЛ мають шкідливий вплив на тканини плоду, особливо на стероїдогенез гонад плода [45]. Щоб уникнути цього, вважається, що макрофаги людської фетальної тканини усувають надлишок ХГЛ. M. Yamaguchi et al. (2013) показали, що ХГЛ індукуює утворення вакуолей у моноцитах людини, і припустили, що ці вакуолі будуть залучені до захисту тканин плоду [46].

Визначення перерахованих біохімічних маркерів важливо не тільки для виявлення хромосомних аномалій плода, але й для оцінки функціонування фетоплацентарного комплексу і своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів. Особливої значимості це питання набуває у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою у програмах ДРТ, при цьому залишається багато невирішених питань і тому потрібні подальші дослідження.

**Метою проведеного дослідження** стало визначення рівнів біохімічних показників першого пренатального скринінгу у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

#### **Матеріал та методи**

Дослідження проводилося на базі кафедри акушерства та гінекології Одеського

національного медичного університету з 2020 по 2023 рік, є фрагментом науково-дослідної теми «Вдосконалення методів профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних та молекулярно-генетичних технологій» (№ д/р 0117U007494), ухвалено Комісією з питань біоетики ОНМеду (протокол № 31 від 31 травня 2021 року), виконувалося з дотриманням принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація) щодо досліджень, до яких долучають людей. Клінічними базами дослідження були ТОВ «Клініка репродуктивної медицини «Надія Одеса» м. Одеси, ТОВ «Профільна лікарня AIRMED» м. Одеси, КНП «Пологовий будинок № 7» Одеської міської ради.

Під спостереженням знаходилося 123 жінки з вилікуваним в циклах ДРТ безпліддям, з яких 65 вагітних пізнього репродуктивного віку групи I, 58 жінок активного репродуктивного віку групи II. Контрольну групу К склали 57 вагітних пізнього репродуктивного віку після природньої концепції. У всіх жінок вагітність закінчилася пологами живим плодом з відсутністю будь-яких хромосомних аномалій.

Рівні біохімічних сироваткових показників першого пренатального скринінгу у обстежених жінок вивчали у 12-13 тижнів вагітності. PLGF визначали імуноферментним методом за допомогою тест-системи і аналізатора ELISA, DEMEDITEC (Німеччина).  $\beta$ -ХГЛ визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією за допомогою тест систем і аналізатора Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія). PAPP-A визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією за допомогою тест- систем та аналізатору Immulite (Siemens Healthineers, Німеччина).

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням пакета програм EXCEL. Результати для кількісних ознак, розподіл яких відповідало нормальному закону за критерієм Колмогорова-Смирнова, представлені у вигляді кількості спостережень (n), середньої арифметичної (M), помилки стандартного відхилення ( $\pm$ SEM), 95% довірчого інтервалу для середньої (95% ДІ). Порівняння статистичних характеристик у різних групах та в динаміці проводилося з використанням параметричних та непараметричних критеріїв: перевірка рівності дисперсій – за критерієм Фішера (F); достовірність відмінностей середніх – за критеріями Стьюдента (t), Манна-Уїтні (U), Вілкоксона (T), відносних показників – за критерієм Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ), в т.ч. з поправкою Йетса (Yates). Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувався кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r). Критичне значення рівня значущості (p) набувало  $\leq 0,05$ .

### **Результати та обговорення**

Середній вік обстежених жінок з вилікуваним безпліддям групи I був  $38,71 \pm 0,54$  років ( $p_{I-II} < 0,01$ ,  $p_{I-K} > 0,05$ ), групи II –  $30,86 \pm 0,38$  років ( $p_{II-K} < 0,01$ ), групи К –  $37,65 \pm 0,29$  років, індекс маси тіла відповідно –  $24,32 \pm 0,58$  кг/м<sup>2</sup> ( $p_{I-K} > 0,05$ ),  $23,47 \pm 0,66$  кг/м<sup>2</sup> ( $p_{II-K} > 0,05$ ),  $24,27 \pm 0,73$  кг/м<sup>2</sup>.

Вимірювання сироваткових концентрацій біохімічних маркерів першого триместру вагітності у досліджуваних групах показало, що середній сироватковий рівень PLGF у групі I ( $73,45 \pm 5,60$  пг/мл) і у групі II ( $90,54 \pm 7,52$  пг/мл) був нижчий за аналогічний у групі К ( $129,36 \pm 6,48$  пг/мл) відповідно у 1,76 раза ( $p < 0,01$ ) і 1,43 раза ( $p < 0,01$ ). Рівень PLGF у групі I і у групі II у 12-13 тижнів вагітності вірогідно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ) (рис. 1).

Середня сироваткова концентрація PAPP-A у групі I ( $3,20 \pm 0,31$  мМО/мл) і у групі II ( $3,44 \pm 0,30$  мМО/мл) був нижчий за аналогічний у групі К ( $4,02 \pm 0,24$  мМО/мл) відповідно у 1,34 раза ( $p < 0,01$ ) і 1,36 раза ( $p < 0,01$ ). Рівні PAPP-A у групах I і II у 12-13 тижнів вагітності вірогідно не відрізнялися (див рис. 1).

Середній рівень у МоМ  $\beta$ -ХГЛ у 12-13 тижнів вагітності у групі I ( $47,72 \pm 4,24$  нг/мл) і у групі II ( $52,57 \pm 3,83$  нг/мл) був нижчий за аналогічний у групі К ( $61,95 \pm 3,10$  нг/мл) відповідно у 1,30 раза ( $p < 0,01$ ) і 1,18 раза ( $p < 0,01$ ). Статистичної різниці між середнім рівнем  $\beta$ -ХГЛ у групах I і II у 12-13 тижнів вагітності не виявлено (див рис. 1).



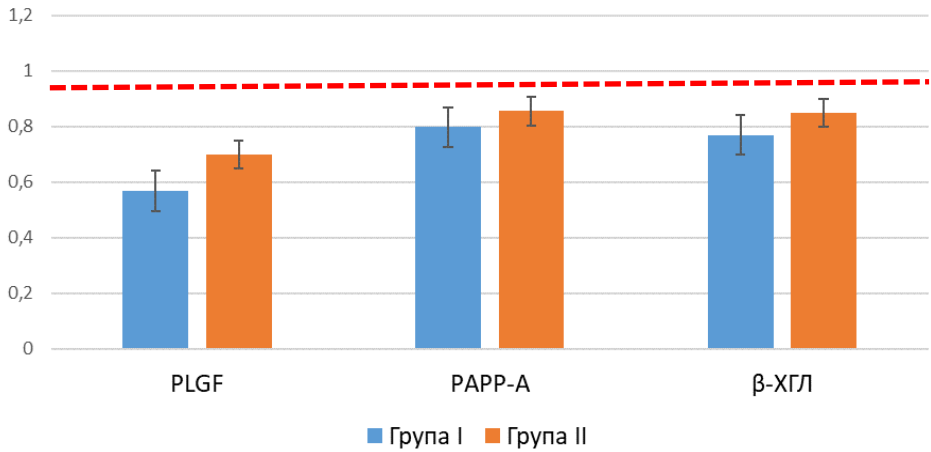


Рис. 1. Зміщення показників першого пренатального скринінгу у вагітних групи I та групи II відносно контрольних, прийнятих за одиницю ( - - - ).

Порівняння показників першого пренатального скринінгу у МоМ показало, що рівень PLGF у групі I ( $0,78 \pm 0,06$  МоМ) і у групі II ( $0,87 \pm 0,08$  МоМ) був нижчий за такий у групі К ( $1,31 \pm 0,07$  МоМ) ( $p < 0,01$ ) відповідно в 1,67 раза ( $p < 0,01$ ) і 1,50 раза ( $p < 0,01$ ); рівень PAPP-A у групі I ( $1,13 \pm 0,09$  МоМ) і у групі II ( $1,12 \pm 0,08$  МоМ) був менший за такий у групі К ( $1,52 \pm 0,09$  МоМ) ( $p < 0,01$ ) відповідно в 1,34 раза ( $p < 0,01$ ) і 1,36 раза ( $p < 0,01$ ); рівень  $\beta$ -ХГЛ у групі I ( $1,09 \pm 0,07$  МоМ) і у групі II ( $1,18 \pm 0,08$  МоМ) був нижчий за такий у групі К ( $1,47 \pm 0,08$  МоМ) ( $p < 0,01$ ) відповідно в 1,35 раза ( $p < 0,01$ ) і 1,25 раза ( $p < 0,01$ ). Статистично вірогідної різниці між показниками першого пренатального скринінгу, вираженими у МоМ, між групами I і II не зареєстровано (рис. 2).

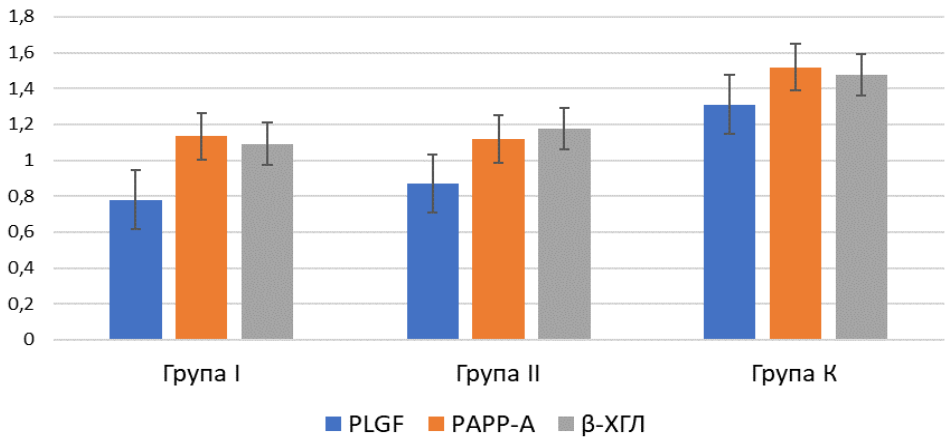


Рис. 2. Показники першого біохімічного пренатального скринінгу у вагітних досліджуваних груп, виміряні у МоМ.

У проведеному дослідженні вперше проаналізовані показники першого пренатального скринінгу у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою у програмах ДРТ, порівняно з аналогічними показниками у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю після природної концепції і у жінок активного репродуктивного віку з вагітністю, індукованою у програмах ДРТ. У всіх обстежених жінок не було виявлено хромосомних аномалій плода. Тому можна вважати, що зареєстроване зниження сироваткових рівнів PLGF, PAPP-A,  $\beta$ -ХГЛ при індукованій вагітності у 12-13 тижнів гестації у жінок будь-якого віку порівняно з аналогічними при природній вагітності може бути пов'язано з синцитіотрофобластним стресом, молекулярними проявами ранньої

плацентарної дисфункції в першому триместрі вагітності, що є підґрунтям для розвитку у подальшому плацентаасоційованих захворювань вагітності. Вірогідних відмінностей рівнів PLGF, PAPP-A, ХГЛ між вагітними з індукованою вагітністю активного та пізнього репродуктивного віку не виявлено.

### **Висновки**

У жінок пізнього репродуктивного віку з індукованою у програмах ДРТ вагітністю з першого триместру починає формуватися плацентарна дисфункція, яка проявляється зниженням сироваткових рівнів PLGF, PAPP-A,  $\beta$ -ХГЛ відносно аналогічних рівнів у жінок з вагітністю після природньої концепції. Відсутність вірогідної статистичної різниці між досліджуваними показниками у вагітних активного та пізнього репродуктивного віку у 12-13 тижнів індукованої вагітності вказує на те, що виявлені відмінності продукції маркерів першого пренатального скринінгу пов'язані, перш за все, з технологією запліднення при ДРТ.

**Напрямки подальших досліджень.** Потребується проведення кореляційного аналізу сироваткових рівнів PLGF, PAPP-A,  $\beta$ -ХГЛ у жінок пізнього репродуктивного віку з індукованою у програмах ДРТ вагітністю з результатами вагітності та перинатальними наслідками.

### **Література/References:**

1. Placental Dysfunction in Assisted Reproductive Pregnancies: Perinatal, Neonatal and Adult Life Outcomes / Manna C., Lacconi V., Rizzo G., et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23 (2): 659.
2. ART in Europe, 2014: results generated from European registries by ESHRE: The European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) / De Geyter C., Calhaz-Jorge C., Kupka M. S., et al. // *Hum. Reprod.* – 2018. – Vol.33 (9). – P. 1586-1601.
3. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies / Qin J., Liu X., Sheng X., et al. // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 105 (1). – P. 73-85.
4. Placental diseases associated with assisted reproductive technology / Xiang M., Chen S., Zhang X., Ma Y. // *Reprod. Biol.* – 2021. – Vol. 21(2):100505.
5. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation / Brosens I., Pijnenborg R., Vercruyse L., Romero R. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 204 (3). – P.193-201.
6. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort / Kenny L. C., Lavender T., McNamee R., et al. // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (2): e56583.
7. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology / Jackson S., Hong C., Wang E.T., et al. // *Fertil. Steril.* – 2015. – Vol. 103 (1). – P. 76-80.
8. Placental Growth Factor as an Indicator of Maternal Cardiovascular Risk After Pregnancy / Benschop L., Schalekamp-Timmermans S., Broere-Brown Z. A., et al. // *Circulation.* – 2019. – Vol. 139 (14). – P. 1698-1709.
9. Redman C. W. Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity / Redman C. W., Staff A. C. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. Vol. 213 (4 Suppl). – P. 9-11.
10. Perspectives on the Use of Placental Growth Factor (PIGF) in the Prediction and Diagnosis of Pre-Eclampsia: Recent Insights and Future Steps / Creswell L., O'Gorman N., Palmer K. R., et al. // *Int. J. Womens Health.* – 2023. Vol. 15. – P. 255-271.
11. Comparison of First Trimester Screening for Down's Syndrome Using Free Beta-Human Chorionic Gonadotropin and Pregnancy-Associated Plasma Protein-A Levels between Spontaneous and IVF Pregnancies at 12 Weeks of Gestation / Taheripanah R., Talayeh M., Zamaniyan M., et al. // *Int. J. Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 13 (2). – P. 93-96.
12. Impact of fertility treatment on severe maternal morbidity / Wang E. T., Ozimek J. A., Greene N., et al. // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106 (2). – P. 423-6.

13. In vivo evidence of significant placental growth factor releases by normal pregnancy placentas / Cerdeira A. S., Kandzija N., Pargmae P., et al. // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10 (1):132.
14. The feasibility of soluble Fms-Like Tyrosine kinase-1 (sFLT-1) and Placental Growth Factor (PIGF) ratio biomarker in predicting preeclampsia and adverse pregnancy outcomes among medium to high risk mothers in Kuala Lumpur, Malaysia / Aminuddin N. A., Sutan R., Mahdy Z. A., et al. // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17(3): e0265080.
15. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia / Zeisler H., Llurba E., Chantaine F., et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374 (1). – P. 13-22.
16. Maternal serum placental growth factor at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation in the prediction of pre-eclampsia / Akolekar R., Zaragoza E., Poon L. C., et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 32 (6). – P. 732-9.
17. Screening for pre-eclampsia at 11-13 weeks' gestation: use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. *Ultrasound Obstet Gynecol* / Mazer Zumaeta A., Wright A., Syngelaki A., et al. – 2020. – Vol. 56 (3). – P. 400-407.
18. Study on the association between pregnancy-associated plasma protein-A and acute cerebral infarction / Zheng S., Hossain M. S., Wu H., Nao J. // *Front. Neurol.* – 2023. – Vol. 14: 1255714.
19. Evaluation of the Relationship between Pregnancy-Associated Plasma Protein A (PAPP-A) and Pregnancy Outcomes / Movahedi M., Khanjani S., Shahshahan Z., et al. // *Adv. Biomed. Res.* – 2023. – Vol. 12: 91.
20. *Nigella sativa* extract in the treatment of depression and serum Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) levels / Zadeh A. R., Eghbal A. F., Mirghazanfari S. M., et al. // *J. Res. Med. Sci.* – 2022. – Vol. 27: 28.
21. Placental expression of PAPPA, PAPP-2 and PLAC-1 in pregnancies is associated with FGR / Sifakis S., Androutsopoulos V. P., Pontikaki A., et al. // *Mol. Med. Rep.* – 2018. – Vol. 17 (5). – P.6435-6440.
22. Indirect targeting of IGF receptor signaling in vivo by substrate-selective inhibition of PAPP-A proteolytic activity / Mikkelsen J. H., Resch Z. T., Kalra B., et al. // *Oncotarget.* – 2014. – Vol. 5 (4). – P. 1014-25.
23. First trimester PAPP-A serum levels and long-term metabolic outcome of mothers and their offspring / Fruscalzo A., Cividino A., Rossetti E., et al. // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10 (1): 5131.
24. Distribution of PAPP-A and total hCG between 11 and 13 weeks of gestation in Japanese pregnant women / Hasegawa J., Wada S., Kasamatsu A., et al. // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2020. – Vol 33 (12). – P. 2017-2022.
25. Clinical Importance of Low Level of PAPP-A in First Trimester of Pregnancy - An Obstetrical Dilemma in Chromosomally Normal Fetus / Livrinova V., Petrov I., Samardziski I., et al. // *Open Access Maced J. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 7 (9). – P. 1475-1479.
26. First trimester maternal serum PIGF, free  $\beta$ -hCG, PAPP-A, PP-13, uterine artery Doppler and maternal history for the prediction of preeclampsia / Di Lorenzo G., Ceccarello M., Cecotti V., et al. // *Placenta.* – 2012. – Vol. 33 (6). – P. 495-501.
27. The risk of adverse pregnancy outcome among pregnancies with extremely low maternal PAPP-A / Kaijomaa M., Ulander V. M., Hämäläinen E., et al. // *Prenat. Diagn.* – 2016. – Vol. 36 (12). – P. 1115-1120.
28. Adverse pregnancy outcome in patients with low pregnancy-associated plasma protein-A: The Indian Experience / Gupta S., Goyal M., Verma D., et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2015. – Vol. 41 (7). – P. 1003-8.
29. Are the first-trimester levels of PAPP-A and fb-hCG predictors for obstetrical complications in diabetic pregnancy? / Kapustin R. V., Kascheeva T. K., Alekseenkova E. N., Shelaeva E. V. // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2022. – Vol. 35 (6). – P.1113-1119.
30. Human chorionic gonadotropin in pregnancy diagnostics / Montagnana M., Trenti T., Aloe R., et al. // *Clin. Chim. Acta.* – 2011. – Vol. 412 (17-18). – P. 1515-20.

31. Betz D. Human Chorionic Gonadotropin / Betz D., Fane K. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532950/>.
32. Human Chorionic Gonadotropin and Early Embryogenesis: Review / d'Hauterive S. P., Close R., Gridelet V., et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23 (3): 1380.
33. Ogino MH, Tadi P. StatPearls. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022. Physiology, Chorionic Gonadotropin. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556118/>
34. Human chorionic gonadotropin regulates endothelial cell responsiveness to interleukin 1 and amplifies the cytokine-mediated effect on cell proliferation, migration and the release of angiogenic factors / Bourdic A., Bédard D., Rao C. V., Akoum A. // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2013. – Vol. 70 (2). – P. 127-138.
35. Activation of NF- $\kappa$ B signaling pathway during HCG-induced VEGF expression in luteal cells / Zhang Z., Huang Y., Zhang J., et al. // *Cell Biol. Int.* – 2019. – Vol. 43 (3). – P. 344-349.
36. Human Chorionic Gonadotropin Protects Vascular Endothelial Cells from Oxidative Stress by Apoptosis Inhibition, Cell Survival Signalling Activation and Mitochondrial Function Protection / Surico D., Farruggio S., Marotta P., et al. // *Cell Physiol. Biochem.* – 2015. – Vol. 36 (6). – P. 2108-20.
37. The role of  $\beta$ -HCG and VEGF-MEK/ERK signaling pathway in villi angiogenesis in patients with missed abortion / Jing G., Yao J., Dang Y., et al. // *Placenta.* – 2021. – Vol. 103. – P. 16-23.
38. Human chorionic gonadotropin as a central regulator of pregnancy immune tolerance / Schumacher A., Heinze K., Witte J., et al. // *J. Immunol.* – 2013. – Vol. 190 (6). – P. 2650-8.
39. Schumacher A. Human Chorionic Gonadotropin as a Pivotal Endocrine Immune Regulator Initiating and Preserving Fetal Tolerance / Schumacher A. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18 (10): 2166.
40. Associations between maternal serum free beta human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG) levels and adverse pregnancy outcomes / Sirikunalai P., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., et al. // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2016. – Vol. 36 (2). – P. 178-82.
41. Major fetal abnormalities associated with positive screening tests for Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS) / Craig W. Y., Haddow J. E., Palomaki G. E., Roberson M. // *Prenat Diagn.* – 2007. – Vol. 27 (5). – P. 409-14.
42. Human chorionic gonadotropin and risk of pre-eclampsia: prospective population-based cohort study / Barjaktarovic M., Korevaar T. I. M., Jaddoe V. W. V., et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol. 54 (4). – P. 477-483.
43. Human chorionic gonadotropin (hCG) concentrations during the late first trimester are associated with fetal growth in a fetal sex-specific manner / Barjaktarovic M., Korevaar T. I., Jaddoe V. W., de Rijke Y. B., et al. // *Eur. J. Epidemiol.* – 2017. – Vol. 32 (2). – P. 135-144.
44. Gestational Trophoblastic Disorders: An Update in 2015 / Stevens F. T., Katzorke N., Tempfer C., et al. // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2015. – Vol. 75 (10). – P. 1043-1050.
45. Katabuchi H. Human chorionic villous macrophages as a fetal biological shield from maternal chorionic gonadotropin / Katabuchi H., Ohba T. // *Dev. Growth Differ.* – 2008. – Vol. 50 (5). – P. 299-306.
46. Human chorionic gonadotropin induces human macrophages to form intracytoplasmic vacuoles mimicking Hofbauer cells in human chorionic villi / Yamaguchi M., Ohba T., Tashiro H., et al. // *Cells Tissues Organs.* – 2013. – Vol. 197 (2). – P. 127-35.

#### **Внесок авторів:**

Ханча Ф.О. - збір даних; написання статті; статистична обробка матеріалів.

Носенко О.М. - Концептуалізація, методологія ; формальний аналіз.

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування:** це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Висновок комісії по біоетиці:** для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 31 від 31.05.2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

**Заява про поінформовану згоду:** від пацієнтки було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

**Заява про доступність даних:** вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

**Конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 27.02.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 628.162:613.34.:502.65+546.134

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0967669>

*А. В. Мокієнко, О. В. Лотоцька<sup>1</sup>*

## ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА БІОЦИДНОЇ ДІЇ СОНЯЧНОЇ ДЕЗИНФЕКЦІЇ

Національний університет «Острозька академія»

<sup>1</sup>Тернопільський національний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського

### Authors information

Мокієнко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

Лотоцька О.В. <https://orcid.org/0000-0002-1393-7914>

**Summary.** Mokiienko A. V., <sup>1</sup>Lototska O. V. **HYGIENIC ASSESSMENT OF BIOCIDAL EFFECT SOLAR DISINFECTION** *Ostroh Academy National University; <sup>1</sup>Ternopil National Medical University named after I.Ya. Gorbachevskii; e-mail [mokienkoav56@gmail.com](mailto:mokienkoav56@gmail.com).* Solar Water Disinfection (SODIS) has gained recognition as one of the home water treatment (HWT) methods. The paucity of domestic data in the literature indicates an urgent need to analyze reliable scientific evidence confirming the microbiological effectiveness of SODIS and the positive impact on health among users. Goal. Hygienic evaluation of the biocidal effect of solar disinfection. Materials and methods. Bibliometric, analytical. Research results and their discussion. The synergistic biocidal effect of SODIS, which is a consequence of the combined effect of ultraviolet light and increased water temperature, has been demonstrated. The results of several laboratory experiments and field studies indicate the effective inactivation of 99.9% of many intestinal microorganisms. An analysis of controlled trials showed a reduction in the incidence of diarrheal diseases with SODIS ranging from 36 to 75.8%. It has been shown that certain pathogens, such as cysts, may be less susceptible to solar disinfection, requiring alternative approaches or higher doses of UV irradiation for effective inactivation. In addition, the issue of prolongation of exposure time, regrowth of the pathogen, resistance during SODIS application, and the use of inexpensive and resistant materials were considered. This may involve researching alternative materials or modifying existing ones to make the technology more accessible.

**Key words:** drinking water, solar disinfection, biocidal efficiency.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-  
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ  
ТА МЕДИЦИНИ**

Слободян Ж. Г., Савицький І. В.  
**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ  
ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ  
ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ШЕМІЇ  
КОМОРИДНОЇ З ТРИВОЖНО-  
ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ПРИ  
ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ВВЕДЕННІ  
РЕСВЕРАТРОЛУ ТА МЕЛАТОНІНУ**  
.....141

Апфельханс О. Л., Матюшенко П. М.  
**ЗМІНИ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ У  
ЩУРІВ В ТЕСТІ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ»  
ПРИ ХРОНІЧНОМУ  
НЕПЕРЕДБАЧУВАНОМУ СТРЕСІ  
ПРИ МОДУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ  
МОНОАМІНЕРГІЧНИХ  
НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ СИСТЕМ**  
.....148

Люлько С. В., Савицький І. В.  
**ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО  
СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ ТА ЙОГО  
ЗАЛУЧЕННЯ В ПАТОГЕНЕЗ  
ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ  
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ** .....155

Нетюхайло Л. Г., Остапенко І. О.  
**ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ВМІСТ  
ОКСИПРОЛІНУ ПРИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ  
ХІМІЧНОМУ РИНИТІ,  
ВИКЛИКАНОМУ ЛУЖНИМ ОПІКОМ**  
.....160

**ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ**

Ханча Ф. О., Носенко О. М.  
**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРШОГО  
ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ У  
ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУК-  
ТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ,  
ІНДУКОВАНОЮ У ПРОГРАМАХ  
ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ  
ТЕХНОЛОГІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ  
ТА ВЛАСНІ ДАНІ).....166**

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL  
ASPECTS OF BIOLOGY AND  
MEDICINE**

Slobodyan Zh. H, Savytskyi I. V.  
**PATHOGENETIC SUBSTANTIATION  
OF PREVENTION OF COMORBID  
CEREBRAL ISCHEMIA WITH  
ANXIETY-DEPRESSIVE POSITIONS  
WITH PROPHYLACTIC  
ADMINISTRATION OF RESVERATROL  
AND MELATONIN**  
.....141

Appelhans O. L., Mathyshenko P. M.  
**CHANGES OF RATS MOTOR  
ACTIVITY IN THE “OPEN FIELD”  
TEST IN CONDITIONS OF CHRONIC  
UNPREDICTABLE STRESS WITH  
MONOAMINERGIC  
NEUROTRANSMITTER SYSTEMS  
ACTIVITY MODULATION**  
.....148

Lul'ko S. V., Savytskyi I. V.  
**STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE  
OF THE ENDOTHELIUM AND ITS  
INVOLVEMENT IN THE  
PATHOGENESIS OF BENIGN  
PROSTATIC HYPERPLASIA** .....155

etyukhailo L. G., Ostapenko I. O.  
**THE QUERCETIN IMPACT ON  
OXYPROLINE CONTENT IN  
EXPERIMENTAL CHEMICAL RHINITIS  
INDUCED BY ALKALINE BURNS**  
..... 160

**REVIEWS**

Khancha F. O., Nosenko O. M.  
**BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE  
FIRST PRENATAL SCREENING IN  
WOMEN OF ADVANCED  
REPRODUCTIVE AGE WITH  
PREGNANCY INDUCED IN ASSISTED  
REPRODUCTIVE TECHNOLOGY  
PROGRAMS (LITERATURE REVIEW  
AND OWN DATA).....166**

Мокієнко А. В., Лотоцька О. В.  
**ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА БІОЦИДНОЇ ДІЇ  
СОНЯЧНОЇ ДЕЗИНФЕКЦІЇ**  
.....176

Полясний В. О., Сулаєва О. М.  
Машуков А. О., Ковалевська Л. А.  
Браїловська В. В., Браїловський Б. Ю.  
**ПРОГНОЗУВАННЯ НАСЛІДКІВ  
МЕЛАНОМИ ШКІРИ**.....184

Валькевич Д. В., Бабієнко В. В.  
Мокієнко А. В.  
**ХАРАКТЕРИСТИКА ПИТНОГО  
ВОДОПОСТАЧАННЯ СІЛЬСЬКИХ  
НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ** ..... 191

Mokienko A. V., Lototska O. V.  
**HYGIENIC ASSESSMENT OF  
BIOCIDAL EFFECT SOLAR  
DISINFECTION** .....176

Polyasny V. O., Sulaeva O. M., A. O.  
Mashukov, Kovalevska L. A., Brailovska V.  
V., Brailovsky B. Yu.  
**CONSEQUENCES OF SKIN  
MELANOMA: PROGNOSIS** .....184

Valkevich D. V., Babienko V. V.  
Mokienko A. V.  
**CHARACTERISTICS OF DRINKING  
WATER SUPPLY IN RURAL  
POPULATIONS** ..... 191

**ЮВІЛЕЇ**

.....200

**JUBILEES**

.....200

**СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО  
НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ  
«INTERNATIONAL MARITIME  
HEALTH» - 2023.- Vol. 74. – N 4**

.....204

**ABSTRACTS FROM  
«INTERNATIONAL  
MARITIME HEALTH» JORNAL**

.....204

**ІНФОРМАЦІЯ**

.....207

**INFORMATION**

.....207