

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

***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

**№ 2 (103)**  
**(квітень - червень)**

---

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, И. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, 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. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)*

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 24.06.2024 р.. Підписано до друку 28.06.2024 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

---

**MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE**

---

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport  
Medicine

***JOURNAL OF MARINE MEDICINE***

Scientific and practical journal  
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and  
works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)  
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

**No. 2 (103)**  
**(April - June)**

---

Odessa 2024

---

## EDITORIAL BOARD

**Chief editor A. I. Gozhenko**

*O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin*

## EDITORIAL COUNCIL

*H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)*

---

Address of the editorial office

---

Address of the editorial office  
65039, SE UkrNDI for medicine of transport  
Odessa, str. Kanatna, 92  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Our website - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua); [herald.org.ua](http://herald.org.ua)

---

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 06/24/2024. Signed for printing on 06/28/2024. Format 70×108/164  
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .  
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

---

ISSN 2707-1324 ©Ministry of Health Care of Ukraine, 1999

©State enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, 2005

<sup>1</sup>О. М. Носенко, <sup>2</sup>Ф. О. Ханча

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ ТА  
ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З  
ВАГІТНІСТЮ, ІНДУ  
КОВАНОЮ В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО З ДОНОРСЬКИМИ ТА  
АУТОЛОГІЧНИМИ ООЦИТАМИ**

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>2</sup>Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна,

**Authors' Information**

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

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

**Summary.** Nosenko O. M., Khancha F. O. **COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE FEATURES OF UTERINE PERFUSION AND PLACENTA FORMATION IN WOMEN OF ADVANCED REPRODUCTIVE AGE WITH PREGNANCY INDUCED IN CYCLES OF IN VITRO FERTILIZATION WITH DONOR AND AUTOLOGIC EMBRYOS.** The purpose of the study was a comparative assessment of uterine perfusion during gestation and features of placenta formation in women with pregnancy induced in in vitro fertilization (IVF) programs with donor (DO) and autologous oocytes (AO). **Material and methods.** The purpose of the study was a comparative assessment of uterine perfusion during gestation and the characteristics of placenta formation in women with pregnancy induced in in vitro fertilization (IVF) programs with donor (DO) and autologous oocytes (AO). **Material and methods.** 105 pregnant women aged  $\geq 40$  years with cured infertility in IVF programs were under observation from 11-12 weeks of pregnancy, of which 56 women of group I after IVF/DO and 49 women of group II after IVF/AO, as well as 41 pregnant women  $\geq 40$  years control group K after natural concept. The pulsatility index of the uterine arteries (PI) was studied by spectral Doppler sonography in 11-13; 18-21; 29-31 and 36-37 weeks, features of the course and results of pregnancy. The histopathology of the placenta and decidua was assessed. **Results.** Determination of uterine perfusion in 11-13 weeks of pregnancy showed a decrease in the average PI of the uterine arteries in the IVF/DO group by 1.42 times and in the IVF/AO group by 1.33 times compared to the control ( $p_{I-k} < 0.01$ ,  $p_{II-k} < 0.01$ ,  $p_{I-II} < 0.05$ ). The PI of the right and left uterine artery during all studied periods of pregnancy in groups with pregnancy after IVF was less than in the control group. In the group of pregnant women after IVF/DO, the number of hypertensive disorders of pregnancy was 25.00% of cases versus 14.29% in the group with IVF/AO and 7.32% of cases in the control ( $p_{I-k} > 0.05$ ,  $p_{II-k} > 0.05$ ,  $p_{I-II} > 0.05$ ). Among all groups, the incidence of preterm birth was highest in the IVF/DO group, but not significantly. In the IVF groups, compared to the control group, delivery by cesarean section was more common (71.43% and 69.39% vs. 36.59%). Fetal weight at birth was the lowest in the IVF/DO group ( $3137 \pm 93$  g,  $3372 \pm 76$  g vs.  $3596 \pm 102$  g,  $p_{I-k} < 0.01$ ,  $p_{II-k} < 0.03$ ,  $p_{I-II} < 0.05$ ). Histological examination revealed that pregnancy after IVF/DO compared to IVF/AO proceeded against the background of more pronounced placental dysfunction, which was manifested by changes in placental histopathology in the form of enlarged syncytial nodes, chronic deciduitis, and dense deposition of fibrinoid in the basal lamina. **Conclusions.** The data obtained are the basis for the feasibility of developing treatment and preventive strategies for managing pregnancy after IVF/DO in women of advanced reproductive age.

**Key words:** advanced reproductive age, infertility, in vitro fertilization, donor oocytes, pregnancy, uterine perfusion, pulsatile index of uterine arteries, pregnancy results, histopathology of the placenta.

**Реферат.** Носенко О. М., Ханча Ф. О. **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗЬКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО З ДОНОРСЬКИМИ ТА АУТОЛОГІЧНИМИ ООЦИТАМИ.** Метою дослідження стала порівняльна оцінка перфузії матки протягом гестації та особливостей формування плаценти у жінок з вагітністю, індукованою у програмах запліднення ін вітро (ЗІВ) з донорськими (ДО) та аутологічними ооцитами (АО). **Матеріал та методи.** Під спостереженням з 11-12 тижнів вагітності 105 вагітних у віці  $\geq 40$  років з вилікуваним безпліддям в програмах ЗІВ, з яких 56 жінок групи І після ЗІВ/ДО і 49 жінок групи ІІ після ЗІВ/АО, а також 41 вагітна  $\geq 40$  років контрольної групи К після природньої концепції. Вивчали пульсативний індекс маткових артерій (ПІ) шляхом спектральної доплерографії в 11-13; 18-21; 29-31 і 36-37 тижнів; особливості перебігу та результати вагітності. Оцінювали гістопатологію плаценти та децидуальної оболонки. **Результати.** Визначення маткової перфузії у 11-13 тижнів вагітності показало зниження середнього ПІ маткових артерій у групі ЗІВ/ДО у 1,42 раза і у групі ЗІВ/АО у 1,33 раза порівняно з контролем ( $p_{I-K} < 0,01$ ,  $p_{II-K} < 0,01$ ,  $p_{I-II} < 0,05$ ). ПІ правої і лівої маткової артерії у всі досліджувані терміни вагітності у групах з вагітністю з ЗІВ був менший, ніж в контрольній групі. У групі вагітних після ЗІВ/ДО кількість гіпертензивних розладів вагітності склала 25,00 % випадків проти 14,29 % у групі з ЗІВ/АО і 7,32 % випадків у контролі ( $p_{I-K} > 0,05$ ,  $p_{II-K} > 0,05$ ,  $p_{I-II} > 0,05$ ). Серед усіх груп частота передчасних пологів була найбільшою у групі ЗІВ/ДО, але невірогідно. У групах ЗІВ порівняно з контролем було частішим розродження шляхом кесаревого розтину (71,43 % і 69,39 % проти 36,59 %). Маса плода при народженні була найменшою у групі ЗІВ/ДО (3 137 $\pm$ 93 г, 3 372 $\pm$ 76 г проти 3 596 $\pm$ 102 г,  $p_{I-K} < 0,01$ ,  $p_{II-K} < 0,03$ ,  $p_{I-II} < 0,05$ ). При гістологічному дослідженні встановлено, що вагітність після ЗІВ/ДО порівняно з ЗІВ/АО перебігала на тлі більш вираженої плацентарної дисфункції, яка проявлялася змінами плацентарної гістопатології у вигляді збільшення синцитіальних вузлів, хронічного децидуїту, щільного відкладення фібриноїду в базальній пластинці, формування міжворсинчастих тромбів. **Висновки.** Отримані дані є підґрунтям щодо доцільності розробки лікувально-профілактичних стратегій при веденні вагітності після ЗІВ/ДО у жінок пізнього репродуктивного віку.

**Ключові слова:** пізній репродуктивний вік, безпліддя, запліднення ін вітро, донорські ооцити, вагітність, маткова перфузія, пульсативний індекс маткових артерій, результати вагітності, гістопатологія плаценти.

В останніх щорічних звітах Європейського консорціуму моніторингу запліднення ін вітро (ЗІВ) (EIM) за погодженням з Європейським товариством репродукції людини та ембріології (ESHRE), нещодавно зібраних за даними з 39 європейських країн, вказується, що лікування безпліддя із застосуванням ЗІВ з донорськими гаметами досягло до 8% усіх циклів ДРТ [3]. Серед ДРТ вагітність через донорство ооцитів (ДО) становить приблизно 5-7% усіх пересадок ембріонів, також із тенденцією до зростання з часом. В останні роки ці вагітності привернули увагу, оскільки кілька звітів продемонстрували вищий профіль ризику ускладнень, пов'язаних з вагітністю [12].

Зачаття – не єдина проблема для безплідних пар, які бажають стати батьками. Незважаючи на задовільні результати ЗІВ/ДО навіть у сприянні вагітності у жінок похилого віку, ця процедура не є абсолютно безпечною у зв'язку з фізичним стресом, спричиненим як маніпуляціями з гаметами, так і умовами культивування, здатними генерувати як генетичні, так і епігенетичні порушення під час повної процедури [1].

Вагітність, індукована в циклах ЗІВ, пов'язана з підвищеним ризиком гестаційної гіпертензії, прееклампсії, цукрового діабету, внутрішньопечінкової недостатності, холестаазом, передлежанням плаценти, відшаруванням плаценти, передчасним розрив

омплодових оболонки (ПРПО), аномальним прикріпленням плаценти, післяпологовою кровотечею, багатоводдям, передчасними пологам, низькою вагою при народженні та немовлятами на малому терміні гестації [8].

З'явилися дані, що порівняно з ЗІВ із використанням аутологічних ооцитів (АО), вагітність з ЗІВ/ДО показала менші об'єми плаценти в першому триместрі [15], інший профіль перфузії матки протягом гестації [14, 16], вищу частоту вилітуту невідомої етіології [17], а також підвищений ризик прееклампсії та захворювань, асоційованих з плацентою, у третьому триместрі [18, 19].

**Метою проведеного дослідження** стала порівняльна оцінка перфузії матки протягом гестації та особливостей формування плаценти у жінок з вагітністю, індукованою у програмах запліднення *in vitro* з донорськими та аутологічними ооцитами.

### **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. Морфологічні дослідження виконувалися у відділенні дитячої та гінекологічної патології КНП «Одеського обласного патологоанатомічного бюро Одеської міської ради».

Під спостереженням з 11-12 тижнів вагітності 105 вагітних у віці  $\geq 40$  років з вилікуванням безпліддям в програмах ДРТ, з яких 56 жінок групи I після ЗІВ/ДО і 49 жінок групи II після ЗІВ/АО, а також 41 вагітна  $\geq 40$  років контрольної групи K після природної концепції. У всіх жінок, включених у дослідження, вагітність закінчилася пологам.

Усі донори ооцитів (віковий діапазон 18–32 роки) були соматично і гінекологічно здорові, мали нормальні яєчники при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні (ТВ УЗД), з достатнім оваріальним резервом (кількість антральних фолікулів понад 10), народжували хоча би один раз і продемонстрували гарну відповідь на стимуляцію яєчників.

З дослідження були виключені жінки з інтенсивним палінням ( $\geq 5$  сигарет на день), ожирінням, вагітні з двоплідною вагітністю, анеуплоїдією плода, великими дефектами плоду, хронічними прегестаційними захворюваннями матері, ткими як цукровий діабет 1-го або 2-го типу, захворювання серця, нирок або печінки, хронічні інфекції, явні аутоімунні захворювання, хронічна артеріальна гіпертензія (яка потребувала медичного лікування до вагітності), хромосомні або генетичні аномалії, наявність в анамнезі будь-якого типу раку, множинна міомектомія з можливим хірургічним ушкодженням маткових артерій (латеральні або об'ємні вузли міометрія).

За один місяць до підготовки ендометрія перед переносом ембріонів реципієнти отримували етинілестрадіол/левоногестрел 0,02/0,1 мг комбінованих оральних контрацептивів (КОК). У 1-й день менструального циклу після припинення КОК, якщо на УЗД не було виявлено кіст яєчників розміром  $>10$  мм, починали підготовку ендометрія з перорального естрогену в середній дозі 6 мг/добу. Якщо перорального естрогену було недостатньо для досягнення товщини ендометрія  $\geq 7$  мм, додавали трансдермальний естроген (100 мкг/3 дні). Коли товщина ендометрія досягала  $\geq 7$  мм, розпочали вагінальне введення прогестерону (600–800 мг/добу) і перенесли вітріфікований/відігрітий п'ятиденний ембріон на стадії бластоцисти на 6-й день введення прогестерону. Комбінований прийом естрогену та прогестерону продовжувався до 12-го тижня вагітності.

Вивчали ультразвуковий маркер перфузії матки пульсативний індекс маткових артерій (ПІ) шляхом спектральної доплерографії в 11-13; 18-21; 29-31 і 36-37 тижнів. Вимірювання проводилися в рамках комплексної клінічної оцінки, а не для єдиної мети дослідження. Для включення у дослідження пацієнтки повинні були відвідати лікаря акушера-гінеколога до 12 тижнів вагітності та надати повні дані про результати. Вагітність

була підтверджена ТВ УЗД на терміні 6–8 тижнів лікарем репродуктологом з візуалізацією та вимірюванням гестаційного мішка, жовткового мішка, тім'яно-куприкової довжини та оцінкою серцевої діяльності ембріона в усіх випадках трьох когорт. Усі ультразвукові сканування та вимірювання, включаючи доплерографію, з 11 тижнів вагітності проводили оператори ультразвукової діагностики експертного класу з великим досвідом акушерського ультразвуку та сертифікатом компетентності, наданим The Fetal Medicine Foundation (FMF), щоб мінімізувати різницю між спостерігачами.

Зразки отриманих послідів поміщали в нейтральний 10%-вий забуферений розчин формаліну (рН 7,4) і фіксували протягом 24 годин. Після дегідратації шматочки заливали до парафіну за стандартною методикою. На ротаційному мікротомі виготовляли серійні гістологічні зрізи завтовшки 4 мкм, які потім фарбували гематоксиліном та еозином (H&E). Під час світлової мікроскопії оцінювали гістопатологію децидуальної оболонки, плаценти і амніотичних оболонок.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили за допомогою програми EXCEL. Розраховували середнє арифметичне (М), похибку стандартного відхилення ( $\pm$ SEM), t-критерій Ст'юдента,  $\chi^2$ -критерій, ставлення шансів (СШ), 95% довірчий інтервал [95% ДІ].

### Результати та їх обговорення

Усі обстежені груп вагітних були однорідні за віком, індексом маси тіла (ІМТ), частотою табакокуріння, середнім віком чоловіка/партнера (табл.).

Таблиця

**Характеристика обстежених вагітних**

Показник	Група I, N=56	Група II, n=49	Група K, n=41
Середній вік вагітної, М $\pm$ SEM, роки	42,04 $\pm$ 0,27	41,63 $\pm$ 0,16	41,46 $\pm$ 0,18
Середній ІМТ, М $\pm$ SEM, кг/м <sup>2</sup>	24,43 $\pm$ 0,54	24,09 $\pm$ 0,75	23,25 $\pm$ 0,37
Табакокуріння, n (%)	3 (5,36)	2 (4,08)	1 (2,44)
Середній вік донора ооцитів, М $\pm$ SEM, роки	25,14 $\pm$ 0,33	-	-
Середній вік чоловіка / партнера, М $\pm$ SEM, роки	43,95 $\pm$ 0,69	42,59 $\pm$ 0,78	43,68 $\pm$ 0,37
Середня тривалість безпліддя, М $\pm$ SEM, роки	9,38 $\pm$ 0,78	10,20 $\pm$ 0,82	-
Наявність чоловічого фактору безпліддя, n (%)	36 (64,29) <sup>к,II</sup>	47 (95,92) <sup>к,I</sup>	0 (0,00)
Первинне безпліддя, n (%)	34 (60,71) <sup>к</sup>	15 (30,61) <sup>к</sup>	0 (0,00)
Вторинне безпліддя, n (%)	22 (39,29) <sup>к</sup>	34 (69,39) <sup>к</sup>	0 (0,00)
Середня кількість попередніх вагітностей, М $\pm$ SEM	0,95 $\pm$ 0,19 <sup>к</sup>	1,14 $\pm$ 0,17 <sup>к</sup>	2,80 $\pm$ 0,40
Наявність попередніх вагітностей, n (%)	22 (39,29) <sup>к,II</sup>	34 (69,39) <sup>к,I</sup>	39 (95,12)
Наявність попередніх штучних абортів, n (%)	10 (17,86) <sup>к</sup>	7 (14,29) <sup>к</sup>	15 (36,59)
Наявність попередніх викиднів, n (%)	12 (21,43)	19(38,78)	14 (34,15)
Наявність попередніх пологів, n (%)	10 (17,86) <sup>к,II</sup>	18 (36,73) <sup>к,I</sup>	36 (87,80)
Наявність ектопічних вагітностей, n (%)	5 (8,93)	4 (8,16)	0 (0,00)
Середня кількість попередніх циклів ЗІВ, М $\pm$ SEM	0,64 $\pm$ 0,12	0,41 $\pm$ 0,11	-
Примітка. <sup>к, I, II</sup> – статистично вірогідна різниця з показниками груп K, I, II (p<0,05).			

54 (94,64 %) пацієнтки групи I мали знижений оваріальний резерв. Середній вік донора ооцитів склав у групі I 25,14 $\pm$ 0,33 років. Середня тривалість безпліддя між групами I і II не мала вірогідних відмінностей –9,38 $\pm$ 0,78 років проти 10,20 $\pm$ 0,82 років.

Вагітних після ЗІВ/ДО від вагітних після ЗІВ/АО відрізняла менша наявність випадків чоловічого безпліддя і 1,49 раза (СШ 0,0766 [0,0168-0,3492], p=0,0009), попередніх вагітностей в 1,77 раза (СШ 0,2855 [0,1269-0,6419], p=0,0024) і попередніх пологів в 2,06 раза (СШ 0,3744 [0,1256-0,9183]).

Групи вагітних після ЗІВ відрізнялися від жінок групи контролю за наявністю чоловічого фактору безпліддя, частотою первинного та вторинного безпліддя, наявністю



попередніх вагітностей та їх середньою кількістю, наявністю попередніх штучних абортів та пологів (див. табл.).

Визначення маткової перфузії у 11-13 тижнів вагітності показало зниження середнього ПІ маткових артерій у групі I у 1,42 раза і у групі II у 1,33 раза порівняно з контролем ( $1,33 \pm 0,03$  і  $1,42 \pm 0,04$  проти  $1,88 \pm 0,03$ ,  $p_{I-K} < 0,01$ ,  $p_{II-K} < 0,01$ ,  $p_{I-II} < 0,05$ ). ПІ правої і лівої маткової артерії у всі досліджувані терміни вагітності у групах з вагітністю з ЗІВ був менший, ніж в контрольній групі (рис. 1).

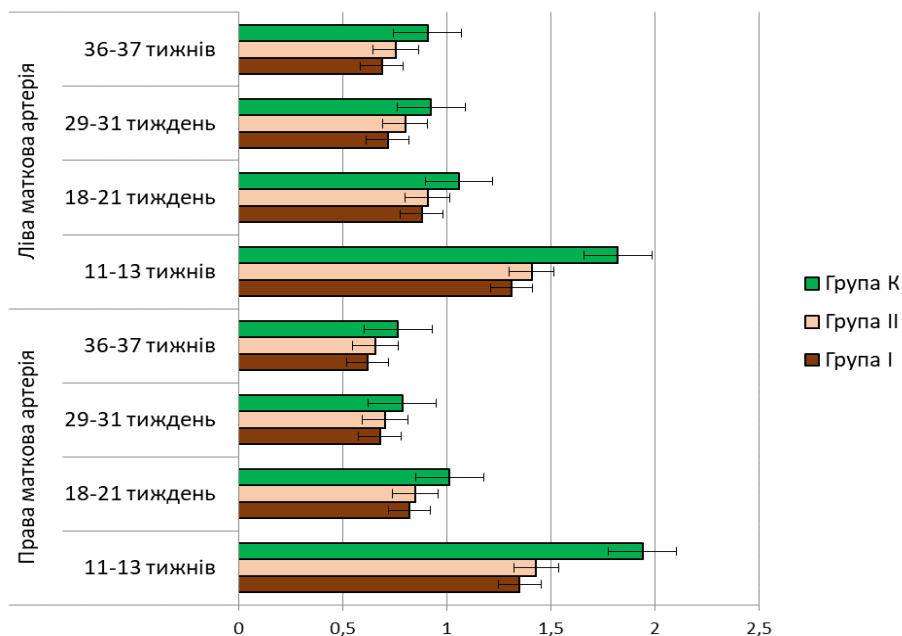


Рис. 1 Динаміка пульсативного індексу (ПІ) маткових артерій впродовж вагітності у жінок досліджуваних груп

Високий ПІ маткових артерій є добре встановленим фактором ризику прееклампсії та малих для гестаційного віку плодів. Отримані результати щодо зниження ПІ маткових артерій у вагітних з після ЗІВ/ДО з високим ризиком прееклампсії добре узгоджується з ризиком прееклампсії через специфічні аспекти, описані вище. Маркер маткової перфузії ПІ маткових артерій може демонструвати різні рівні внаслідок розвитку компенсаторних механізмів: чим нижчий ПІ маткових артерій, тим вище компенсаційна перфузія дефектної плаценти; чим нижчий ПІ маткових артерій, тим вище вазодилатація матки, необхідна для підтримки адекватної перфузії матки за наявності серцево-судинної дисфункції при гіпертензивних розладах. Більша перфузія матки при ПР може бути зумовлена компенсаційними, багатофакторними механізмами, що включають серцево-судинні, плацентарні, імунні, метаболічні та гормональні дисфункції цих особливих вагітностей. Обговорювані постульовані механізми включають знижену серцево-судинну функцію до гестації, пошкодження трофобласту та фетального материнського бар'єру, опосередковане імунними комплексами пошкодження ендотелію, аномально низькі рівні естрогенів, що модулюють судинний тонус і розвиток. Однак ці гіпотези потребують з'ясування в майбутніх дослідженнях [24, 27].

Товщина плаценти за даними УЗД у 30 тижнів вагітності у групі I склала  $3,93 \pm 0,51$  см ( $p_K < 0,01$ ), у групі II  $4,10 \pm 0,78$  см ( $p_K < 0,01$ ), у групі К –  $3,23 \pm 0,09$  см (рис. 2). Вага посліду при народженні склала у групі I  $692,99 \pm 15,52$  г ( $p_K < 0,02$ ,  $p_{I-II} < 0,04$ ), у групі II –  $649,12 \pm 13,60$  г ( $p_K > 0,05$ ), у групі К –  $639,95 \pm 16,67$  г (рис. 3). Отримані дані співпадають з даними літератури, які вказують на те, що вага плаценти під час ЗІВ-вагітностей значно більша, ніж при вагітностях після природного зачаття, так як для виживання імплантованого ембріона в неоптимальному ендометрії може знадобитися компенсаторне зростання плаценти [25, 26].

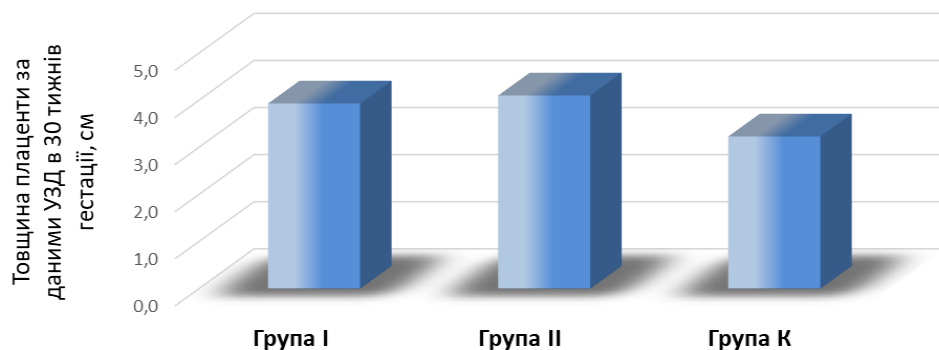


Рис.2 Середня товщина плаценти в 30 тижнів гестації у жінок досліджуваних груп.

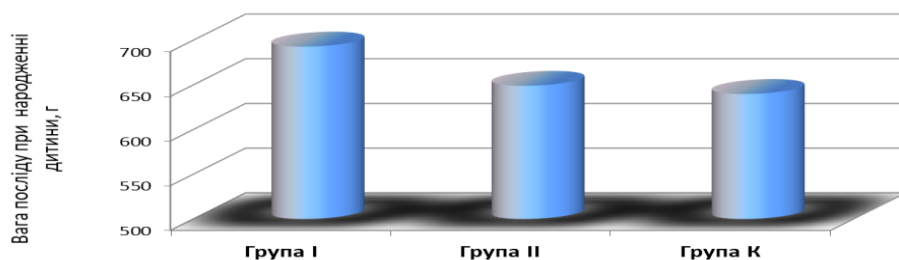


Рис. 3 Середня вага посліду від породіль обстежених груп.

Аналіз результатів вагітності після ЗІВ показав, що у групі вагітних після ЗІВ/ДО кількість гіпертензивних розладів вагітності склала 14 (25,00 %) випадків проти 7(14,29 %) у групі з ЗІВ/АО і 3 (7,32 %) випадків у контролі ( $p_{I-K}>0,05$ ,  $p_{II-K}>0,05$ ,  $p_{I-II}>0,05$ ). Серед усіх груп частота передчасних пологів була найбільшою у групі ЗІВ/ДО, але невірогідно. У групах ЗІВ порівняно з контролем було частішим розродження шляхом кесаревого розтину (71,43 % і 69,39 % проти 36,59 %). Маса плода при народженні була найменшою у групі ЗІВ/ДО (3 137±93 г, 3 372±76 г проти 3 596±102 г,  $p_{I-K}>0,01$ ,  $p_{II-K}<0,03$ ,  $p_{I-II}<0,05$ ). Статистично вірогідної різниці між досліджуваними групами щодо оцінки плода за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилині не зареєстровано (табл.).

Таблиця

#### Результати вагітності у жінок досліджуваних груп

Показник	Група		
	I (ЗІВ/ДО), n=56	II (ЗІВ/АО), n=49	К, n=41
Гіпертензивні розлади вагітності, n (%)	12 (21,43)	5 (10,20)	2 (4,88)
Гестаційний цукровий діабет, n (%)	13 (23,21) <sup>к</sup>	8 (16,33) <sup>к</sup>	1 (2,44)
Передчасні пологи, n (%)	8 (14,29)	6 (12,24)	2 (4,88)
Пологи через природні статеві шляхи, n (%)	16 (28,57) <sup>к</sup>	15 (30,61) <sup>к</sup>	26 (63,41)
Кесарів розтин, n (%)	40 (71,43) <sup>к</sup>	34(69,39) <sup>к</sup>	15 (36,59)
Маса плода при народженні, M±SEM, г	3 137±93 <sup>к,II</sup>	3 372±76 <sup>к,I</sup>	3 596±102
Малий для гестаційного віку плід, нижче 10-го перцентиля, n (%)	3(5,36)	4(8,51)	1 (2,44)
Великий для гестаційного віку вище 90-го перцентиля плід, n (%)	5(8,93)	5(10,20)	13 (13,71)
Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хв., M±SEM, бали	7,43±0,21	7,76±0,06	7,88±0,12
Оцінка за шкалою Апгар на 5-й хв., M±SEM, бали	7,79±0,21	8,22±0,06	8,20±0,15

Примітка. <sup>к, I, II</sup> - статистично вірогідна різниця з показниками груп к, I, II ( $z<0,05$ )

При гістологічному дослідженні плацент від породіль після ЗІВ/ДО у порівнянні з плацентами від породіль після ЗІВ/АО реєстрували збільшення синцитіальних вузлів, коли накопичення ядер синцитіотрофобласту вздовж стовбурових ворсинок або на одному, чи на кількох полюсах дистальних ворсинок плаценти було надмірним для гестаційного віку, – 75,00 % (42/56) випадків у групі I проти 34,69 % (17/49) (СШ 5,6471 [2,4288-13,1296],  $p=0,0001$ ) у групі II; у тому числі, серед жінок з передчасними пологами – 87,50 % (7/8) проти 50,00 % (3/6) (СШ 7,00 [0,5012-97,7559],  $p=0,1480$ ); серед породіль з терміновими пологами – 72,92 % (35/48) проти 32,56 % (14/43) (СШ 5,5769 [2,2647-13,7333],  $p=0,0002$ ). Усі випадки з проявами гестаційної гіпертензії або преєклампсії в обох групах ЗІВ продемонстрували надмірну кількість синцитіальних вузлів для гестаційного віку – 12 (21,43 %) і 5 (10,20 %) ( $p>0,05$ ) (рис. 4).

У групі I у послідах у 5,47 рази частіше, ніж у групі II відмічали явища хронічного децидуїту, коли виявляли хронічний запальний інфільтрат ( $\geq 20$  мононуклеарних клітин з/без плазматичних клітин) у decidua basalis, – 44,64 % (25/56) проти 8,16 % (4/49) (СШ 9,0726 [2,8716-26,6636],  $p=0,0002$ ) (рис. 5).

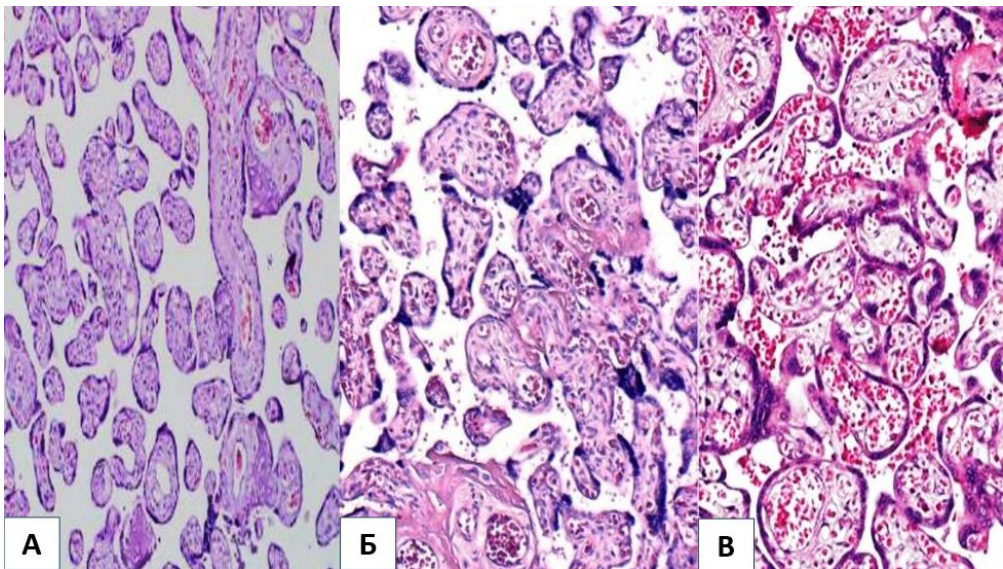


Рис. 4. Мікроскопія плацент: А – термінальний тип розвитку вільозного дерева у пацієнтки групи К; Б, В – збільшення синцитіальних вузлів у пацієнток груп ЗІВ/ДО і ЗІВ/АО. Н&Е. А - 36.  $\times$  100; Б, В - 36.  $\times$  200.

Спостережуваний хронічний децидуїт у випадках ЗІВ/ДО дифузно вражав базальну пластинку плацент (див. рис. 5Б) на відміну від вогнищового розподілу в плацентах ЗІВ/АО. Інфільтрація мононуклеарними запальними клітинами була у вигляді інтенсивних смуг у випадках ЗІВ/ДО порівняно з легкою інфільтрацією, яка була виявлена у випадках ЗІВ/АО. У той же час у групі I лише у одному з 25 випадків (4,00 %) хронічний децидуїт був пов'язаний з закріплюючими ворсинками, вбудованими в базальну пластинку, з прилеглими термінальними ворсинками, тоді як у 3 з 4 випадків (75,00 %) хронічного децидуїту у групі ЗІВ/АО спостерігали базальний віліт (СШ 0,0139 [0,0007-0,2848],  $p=0,0055$ ).

Важливою відмінністю плацент у групі ЗІВ/ДО при хронічному децидуїті у 88,00 % випадків було щільне відкладення фібриноїду в базальній пластинці, яке не спостерігалось в базальних пластинках плацент у жінок після ЗІВ/АО ( $p=0,0001$ ) (рис. 6А і рис 6Б).

Усі випадки, які продемонстрували щільне відкладення фібриноїду на базальній пластинці, мали надмірну кількість синцитіальних вузлів для гестаційного віку. Відкладення фібриноїду було обмежено базальною пластинкою і не викликало некрозу ворсинок.

Хронічний віліт невідомої етіології з наявністю запальних клітин, найчастіше

лімфоцитів і макрофагів, які інфільтрували кінцеву строму ворсинок за відсутності гістологічних доказів інфекційної причини, був виявлений у 5,36 % (3/56) плацентах у групі I і 6,12 % (3/49) плацентах групи II (СШ 0,8679 [0,1670-4,5118],  $p=0,8662$ ).

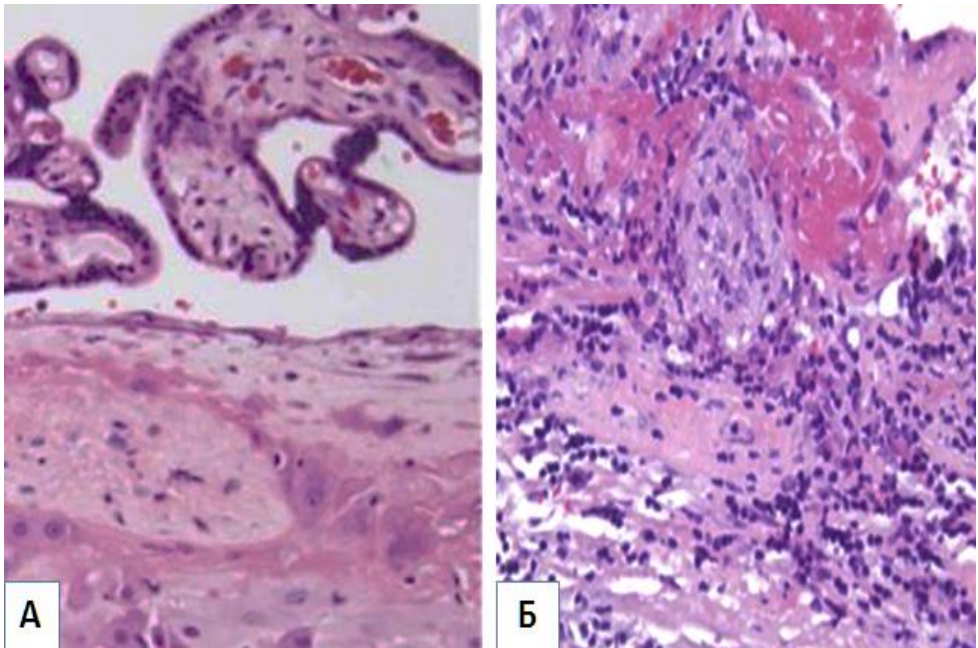


Рис. 5 Мікроскопія плацент. А – Нормальні ворсини та базальна пластинка плаценти від породілі з вагітністю після природного зачаття групи К. Б – Хронічний децидуїт з щільною інфільтрацією базальної пластинки плаценти та закріплюючих ворсинок мононуклеарами та плазматичними клітинами у породілі з вагітністю після ЗІВ/ДО. Н&Е. 3б.  $\times 200$ .

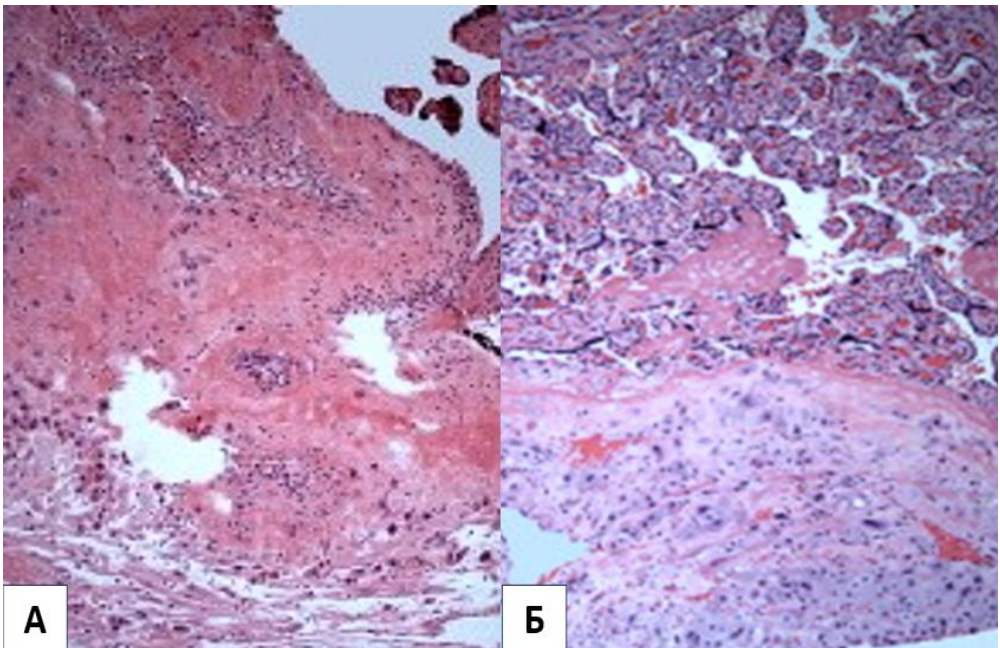


Рис. 6. Мікроскопія плацент. А – Щільне відкладення фібриноїду в базальній пластинці плаценти жінки після ЗІВ/ДО. Б – Нормальне відкладення фібриноїду в базальній пластинці плаценти жінки після ЗІВ/АО. Н&Е. 3б.  $\times 200$ .

Виявлені ураження паренхіми у плацентах від жінок з вагітністю після ЗІВ являли собою міжворсинчастий тромб та інфаркт. Міжворсинчастий тромб був діагностований у 10/56 (17,86 %) плацент у групі I і в 4/49 (8,16 %) плацент у групі II (СШ 2,4457 [0,7147-8,3690],  $p=0,1542$ ). Жодна з плацент у групі I не мала інфаркту, але він був виявлений у 7/49 (14,29 %) плацент у групі II ( $p=0,0034$ ) (рис. 7).

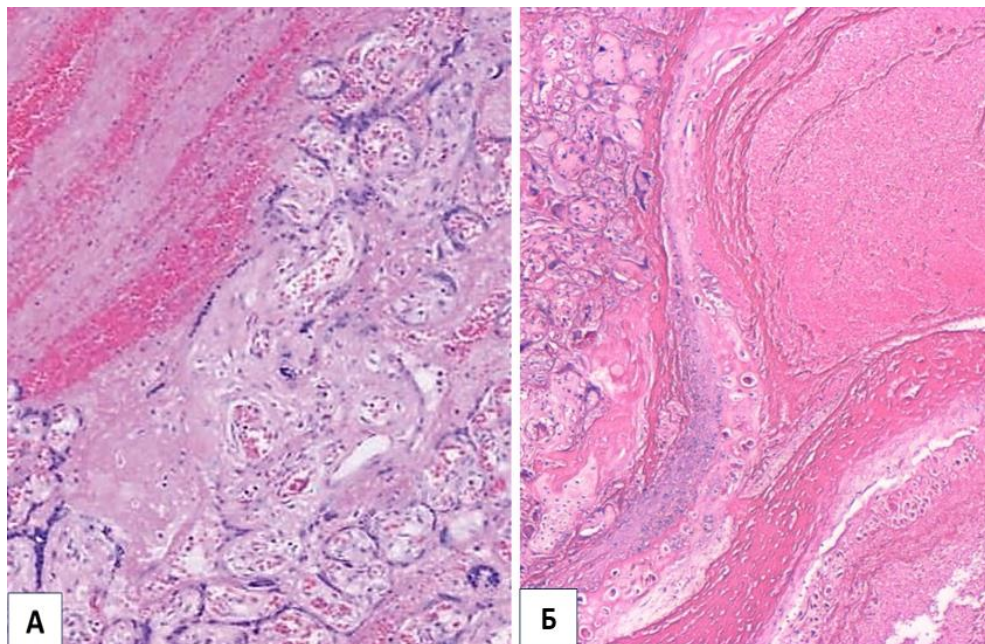


Рис. 7. Мікроскопія плацент. А – Міжворсинчастий тромб у плаценті жінки після ЗІВ/ДО. Б – Інфаркт плаценти жінки після ЗІВ/АО. Н&Е. 36. × 200.

Серед безплідних пар з індукованною у циклах ЗІВ вагітністю кілька базових характеристик можуть бути пов'язані з вищим ризиком плацентарної дисфункції та ішемії. Серед них вік матері все ще є одним із головних факторів, пов'язаних з успіхом ЗІВ [30]. Хоча це справедливо для ЗІВ/АО, деякі дослідження показали, що кумулятивний показник живонародження серед вагітностей, зачатих через ЗІВ/ДО, залежать головним чином від віку донора [32]. Насправді кілька факторів можуть взаємодіяти як медіатори дисфункції плаценти: жінки пізнього репродуктивного віку мають більше супутніх захворювань, вищий ризик прееклампсії та мають більш складні моделі мультиморбідності під час вагітності [33]; вік негативно впливає на сприйнятливості ендометрія, тим самим потенційно впливає на імплантацію, функцію плаценти та результат вагітності [37]; етіологія безпліддя також може впливати на результати вагітності; зменшення резерву яєчників, яке є загальним показанням до ЗІВ разом із ДО, було запропоновано як індикатор зниження судинної ємності та незалежно пов'язане з вищим ризиком прееклампсії та ураження плацентарної перфузії [38]; передчасне виснаження яєчників, повторна втрата вагітності та ідіопатичне безпліддя пов'язані з декількома основними аутоімунними захворюваннями (тобто, системним червоним вовчаком і антифосфоліпідним синдромом), усі стани тісно пов'язані з дисфункцією плаценти, прееклампсією та несприятливим результатом вагітності [40]; ендометріоз пов'язаний зі зниженим виходом ооцитів і нерегульованою децидуалізацією, що призводить до зниження рівня запліднення та підвищеного ризику прееклампсії [48-49].

При полікістозних яєчниках підвищення окислювального стресу і хронічне запалення призводить до більш високого ризику розвитку у плаценті вілліту нез'ясованої етіології та гіпертензивних розладів вагітності [52].

При змінених шляхах метаболізму ліпідів і глюкози, які нерідко зустрічаються у жінок пізнього репродуктивного віку, відбуваються зміни структури плаценти, переповерхнення ворсинок і, нарешті, аномальна функція плаценти [55]. Хоча самі по собі вони

не є частим показанням до ЗІВ/ДО, вони можуть співіснувати та діяти як фактори, що сприяють дисфункції плаценти, коли йдеться про вагітність через ЗІВ/ДО.

Протоколи перенесення ембріонів, які зазвичай використовуються, - це природні цикли, стимульовані цикли та запрограмовані цикли. В останньому не відбувається овуляція, отже, немає жовтого тіла. Є послідовні докази того, що жовте тіло виробляє не тільки прогестерон і естроген, але також релаксин і судинно-ендотеліальний фактор росту (VEGF). Було виявлено, що останні два беруть участь у адаптації матері до вагітності нирок і кровообігу та не замінюються під час запрограмованих циклів [59]. Відсутність виробки жовти тілом релаксину і VEGF може сприяти аномальному середовищу матки, субоптимальній підтримці ендометрія з порушенням децидуалізації та недостатній адаптації матері до вагітності [61]. Таким чином, це призводить до більш високого ризику плацентарної дисфункції, виявленої під час вагітності через ЗІВ/ДО.

Крім того, порушення сприйнятливості старіючого ендометрія пов'язане з дисфункцією плаценти під час ЗІВ [62].

### **Висновки**

Вагітність після ЗІВ/ДО порівняно з ЗІВ/АО перебігає на тлі більш зниженої маткової перфзії та більш вираженої плацентарної дисфункції, яка проявляється змінами плацентарної гістопатології у вигляді збільшення синцитіальних вузлів, хронічного децидуїту, щільного відкладення фібриноїду в базальній пластинці, формування міжворсинчастих тромбів. Отримані дані є підґрунтям щодо доцільності розробки лікувально-профілактичних стратегій при веденні вагітності після ЗІВ/ДО у жінок пізнього репродуктивного віку.

### **Література**

1. Fauser B. C. Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes / B. C. Fauser // *Reprod. Biomed. Online.* – 2019. – Vol. 38 (2). – P. 133-137.
2. Pregnancies through oocyte donation. A mini review of pathways involved in placental dysfunction / Caradeux J., Fernández B., Ávila F., et al. // *Front Med. (Lausanne).* – 2024. – Vol. 11:1338516.
3. Pregnancy by Oocyte Donation: Reviewing Fetal-Maternal Risks and Complications / Silvestris E., Petracca E. A., Mongelli M., et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24 (18):13945.
4. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study / Zhu L., Zhang Y., Liu Y., et al. // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6:35141.
5. Placental volume and uterine artery Doppler evaluation at 11 + 0 to 13 + 6 weeks' gestation in pregnancies conceived with in-vitro fertilization: comparison between autologous and donor oocyte recipients / Rizzo G., Aiello E., Pietrolucci M. E., Arduini D. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol.47(6). – P.726-31.
6. Prospective longitudinal cohort study of uterine arteries Doppler in singleton pregnancies obtained by IVF/ICSI with oocyte donation or natural conception / Cavoretto P. I., Farina A., Miglio R., et al. // *Hum Reprod.* – 2020. – Vol. 35 (11). – P. 2428-2438.
7. Uterine artery Doppler pulsatility index at 11-38 weeks in ICSI pregnancies with egg donation / Inversetti A., Mandia L., Candiani M., et al. // *J. Perinat. Med.* – 2018. – Vol. 46 (1). – P. 21-27.
8. Placenta pathology in recipient versus donor oocyte derivation for in vitro fertilization in a setting of hypertensive disorders of pregnancy and IUGR / Dancey S., Mery E., Esteves A., et al. // *Placenta.* – 2021. – Vol. 108. – P. 114-121.
9. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses / Chih H. J., Elias F. T. S., Gaudet L., Velez M. P. // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2021. – Vol. 21(1). – P. 449.
10. Pre-eclampsia in pregnancies resulting from oocyte donation, natural conception or IVF: a systematic review and meta-analysis / Keukens A., van Wely M., van der Meulen C., Mochtar M. H. // *Hum. Reprod.* – 2022. – Vol. 7 (3). – P. 586-599.
11. Fetal Growth Velocity according to the Mode of Assisted Conception / Caradeux

J., Ávila F., Vargas F., et al. // *Fetal Diagn. Ther.* – 2023. – Vol. 50 (4). – P. 299-308.

12. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses / Chih H. J., Elias F. T. S., Gaudet L., Velez M. P. // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 449.

13. Programmed frozen embryo transfer cycles are associated with a higher risk of abnormal placental development: a retrospective cohort study of singleton live births / Wang F., Wang Q., Song Y., et al. // *Front. Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 14:1202044.

14. Placental weight in singleton pregnancies with and without assisted reproductive technology: a population study of 536,567 pregnancies / Haavaldsen C., Tanbo T., Eskild A. // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27 (2). – P. 576-82.

15. Assisted conception in women of advanced maternal age / Seshadri S., Morris G., Serhal P., Saab W. // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2021. – Vol. 70. – P. 10-20.

16. Oocyte donor age has a significant impact on oocyte recipients' cumulative live-birth rate: a population-based cohort study / Hogan R. G., Wang A. Y., Li Z., et al. // *Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 112 (4). – P. 724-730.

17. Dose-response associations of maternal age with pregnancy complications and multimorbidity among nulliparas and multiparas: A multicentric retrospective cohort study in southern China / Li J., Li Y., Duan Y., et al. // *J. Glob. Health.* – 2023. – Vol. 13:04117.

18. Endometrial receptivity and pregnancy outcome / Neykova K., Tosto V., Giardina I., et al. // *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* – 2022. – Vol. 35 (13). – P. 2591-2605.

19. Diminished ovarian reserve is a risk factor for preeclampsia and placental malperfusion lesions / Ganer Herman H., Volodarsky-Perel A., Ton Nu T. N., et al. // *Fertil. Steril.* – 2023. – Vol. 119 (5). – P. 794-801.

20. Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure / Grossmann B., Saur S., Rall K., et al. // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* – 2020. – Vol. 25 (1). – P. 72-75.

21. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy / Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org; Silver R., Craigo S., et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 228 (3). – P. 41-60.

22. Association between Endometriosis and Risk of Preeclampsia in Women Who Conceived Spontaneously: A Systematic Review and Meta-analysis / Drummond K., Danesh N. M., Arseneault S., et al. // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2023. – Vol. 30 (2). – P. 91-99.

23. Rabaglino M. B. Evidence for shared molecular pathways of dysregulated decidualization in preeclampsia and endometrial disorders revealed by microarray data integration / Rabaglino MB, Conrad KP. // *FASEB J.* – 2019. – Vol. 33 (11). – P. 11682-11695.

24. Conrad K. P. Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia / Conrad K. P., Rabaglino M. B., Post Uiterweer E. D. // *Placenta.* – 2017. – Vol. 60. – P. 119-129.

25. The impact of polycystic ovary syndrome on placental histopathology patterns in in-vitro fertilization singleton live births / Hochberg A., Mills G., Volodarsky-Perel A., et al. // *Placenta.* – 2023. – Vol. 139. – P. 12-18.

26. Riesche L. Assisted Reproductive Technologies and the Placenta: Clinical, Morphological, and Molecular Outcomes / Riesche L., Bartolomei M. S. // *Semin. Reprod. Med.* – 2018. – Vol. 36 (3-04). – P. 240-248.

27. Conrad K. P. Potential role of the corpus luteum in maternal cardiovascular adaptation to pregnancy and preeclampsia risk / Conrad K. P., von Versen-Höyneck F., Baker V. L. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 226 (5). – P. 683-699.

28. Conrad K. P. Evidence for Corpus Luteal and Endometrial Origins of Adverse Pregnancy Outcomes in Women Conceiving with or Without Assisted Reproduction / Conrad K. P. // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2020. – Vol. 47 (1). – P. 163-181.

29. Effects of Supraphysiologic Levels of Estradiol on Endometrial Decidualization, sFlt1, and HOXA10 Expression / Cottrell H. N., Deepak V., Spencer J. B., et al. // *Reprod. Sci.* – 2019. – Vol. 26 (12). – P. 1626-1632.

## References

1. Fauser BC. Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes. *Reprod Biomed Online*. 2019 Feb;38(2):133-137. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.12.001.
2. Caradeux J, Fernández B, Ávila F, Valenzuela A, Mondión M, Figueras F. Pregnancies through oocyte donation. A mini review of pathways involved in placental dysfunction. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jan 17;11:1338516. doi: 10.3389/fmed.2024.1338516.
3. Silvestris E, Petracca EA, Mongelli M, Arezzo F, Loizzi V, Gaetani M, Nicoli P, Damiani GR, Cormio G. Pregnancy by Oocyte Donation: Reviewing Fetal-Maternal Risks and Complications. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 11;24(18):13945. doi: 10.3390/ijms241813945.
4. Zhu L, Zhang Y, Liu Y, Zhang R, Wu Y, Huang Y, Liu F, Li M, Sun S, Xing L, Zhu Y, Chen Y, Xu L, Zhou L, Huang H, Zhang D. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep*. 2016 Oct 20;6:35141. doi: 10.1038/srep35141.
5. Rizzo G, Aiello E, Pietrolucci ME, Arduini D. Placental volume and uterine artery Doppler evaluation at 11 + 0 to 13 + 6 weeks' gestation in pregnancies conceived with in-vitro fertilization: comparison between autologous and donor oocyte recipients. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Jun;47(6):726-31. doi: 10.1002/uog.14918.
6. Cavoretto PI, Farina A, Miglio R, Zamagni G, Girardelli S, Vanni VS, Morano D, Spinillo S, Sartor F, Candiani M. Prospective longitudinal cohort study of uterine arteries Doppler in singleton pregnancies obtained by IVF/ICSI with oocyte donation or natural conception. *Hum Reprod*. 2020 Nov 1;35(11):2428-2438. doi: 10.1093/humrep/deaa235.
7. Inversetti A, Mandia L, Candiani M, Cetin I, Larcher A, Savasi V, Papaleo E, Cavoretto P. Uterine artery Doppler pulsatility index at 11-38 weeks in ICSI pregnancies with egg donation. *J Perinat Med*. 2018 Jan 26;46(1):21-27. doi: 10.1515/jpm-2016-0180.
8. Dancey S, Mery E, Esteves A, Oltean I, Hayawi L, Tang K, Bainbridge S, El Demellawy D. Placenta pathology in recipient versus donor oocyte derivation for in vitro fertilization in a setting of hypertensive disorders of pregnancy and IUGR. *Placenta*. 2021 May;108:114-121. doi: 10.1016/j.placenta.2021.03.012.
9. Chih HJ, Elias FTS, Gaudet L, Velez MP. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jun 28;21(1):449. doi: 10.1186/s12884-021-03938-8.
10. Keukens A, van Wely M, van der Meulen C, Mochtar MH. Pre-eclampsia in pregnancies resulting from oocyte donation, natural conception or IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2022 Mar 1;37(3):586-599. doi: 10.1093/humrep/deab267.
11. Caradeux J, Ávila F, Vargas F, Fernández B, Winkler C, Mondión M, Rojas I, Figueras F. Fetal Growth Velocity according to the Mode of Assisted Conception. *Fetal Diagn Ther*. 2023;50(4):299-308. doi: 10.1159/000531451.
12. Chih HJ, Elias FTS, Gaudet L, Velez MP. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jun 28;21(1):449. doi: 10.1186/s12884-021-03938-8.
13. Wang F, Wang Q, Song Y, Ding J, Li H, Meng Q. Programmed frozen embryo transfer cycles are associated with a higher risk of abnormal placental development: a retrospective cohort study of singleton live births. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 6;14:1202044. doi: 10.3389/fendo.2023.1202044.
14. Haavaldsen C, Tanbo T, Eskild A. Placental weight in singleton pregnancies with and without assisted reproductive technology: a population study of 536,567 pregnancies. *Hum Reprod*. 2012 Feb;27(2):576-82. doi: 10.1093/humrep/der428.
15. Seshadri S, Morris G, Serhal P, Saab W. Assisted conception in women of advanced maternal age. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021 Jan;70:10-20. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.06.012.
16. Hogan RG, Wang AY, Li Z, Hammarberg K, Johnson L, Mol BW, Sullivan EA. Oocyte donor age has a significant impact on oocyte recipients' cumulative live-birth rate: a population-based cohort study. *Fertil Steril*. 2019 Oct;112(4):724-730. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.05.012.
17. Li J, Li Y, Duan Y, Xiao X, Luo J, Luo M. Dose-response associations of



maternal age with pregnancy complications and multimorbidity among nulliparas and multiparas: A multicentric retrospective cohort study in southern China. *J Glob Health*. 2023 Sep 29;13:04117. doi: 10.7189/jogh.13.04117.

18. Neykova K, Tosto V, Giardina I, Tsibizova V, Vakrilov G. Endometrial receptivity and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Jul;35(13):2591-2605. doi: 10.1080/14767058.2020.1787977.

19. Ganer Herman H, Volodarsky-Perel A, Ton Nu TN, Machado-Gedeon A, Cui Y, Shaul J, Dahan MH. Diminished ovarian reserve is a risk factor for preeclampsia and placental malperfusion lesions. *Fertil Steril*. 2023 May;119(5):794-801. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.01.029.

20. Grossmann B, Saur S, Rall K, Pecher AC, Hübner S, Henes J, Henes M. Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020 Feb;25(1):72-75. doi: 10.1080/13625187.2019.1702638.

21. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org; Silver R, Craigo S, Porter F, Osmundson SS, Kuller JA, Norton ME. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Mar;228(3):B41-B60. doi: 10.1016/j.ajog.2022.09.001.

22. Drummond K, Danesh NM, Arseneault S, Rodrigues J, Tulandi T, Raina J, Suarathana E. Association between Endometriosis and Risk of Preeclampsia in Women Who Conceived Spontaneously: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2023 Feb;30(2):91-99. doi: 10.1016/j.jmig.2022.11.008.

23. Rabaglino MB, Conrad KP. Evidence for shared molecular pathways of dysregulated decidualization in preeclampsia and endometrial disorders revealed by microarray data integration. *FASEB J*. 2019 Nov;33(11):11682-11695. doi: 10.1096/fj.201900662R.

24. Conrad KP, Rabaglino MB, Post Uiterweer ED. Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia. *Placenta*. 2017 Dec;60:119-129. doi: 10.1016/j.placenta.2017.06.005.

25. Hochberg A, Mills G, Volodarsky-Perel A, Nu TNT, Machado-Gedeon A, Cui Y, Shaul J, Dahan MH. The impact of polycystic ovary syndrome on placental histopathology patterns in in-vitro fertilization singleton live births. *Placenta*. 2023 Aug;139:12-18. doi: 10.1016/j.placenta.2023.05.015.

26. Riesche L, Bartolomei MS. Assisted Reproductive Technologies and the Placenta: Clinical, Morphological, and Molecular Outcomes. *Semin Reprod Med*. 2018 May;36(3-04):240-248. doi: 10.1055/s-0038-1676640.

27. Conrad KP, von Versen-Höyneck F, Baker VL. Potential role of the corpus luteum in maternal cardiovascular adaptation to pregnancy and preeclampsia risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 May;226(5):683-699. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.018.

28. Conrad KP. Evidence for Corpus Luteal and Endometrial Origins of Adverse Pregnancy Outcomes in Women Conceiving with or Without Assisted Reproduction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020 Mar;47(1):163-181. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.011.

29. Cottrell HN, Deepak V, Spencer JB, Sidell N, Rajakumar A. Effects of Supraphysiologic Levels of Estradiol on Endometrial Decidualization, sFlt1, and HOXA10 Expression. *Reprod Sci*. 2019 Dec;26(12):1626-1632. doi: 10.1177/1933719119833485.

#### **Внесок авторів:**

Носенко О.М. - Концептуалізація (AAA), методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC).

Ханча Ф.О. - збір даних (EEE, BBB); написання статті (CCC, ДДД); статистична обробка матеріалів (AAA, BBB, CCC).

Всі автори прочитали й погодилися 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 пацієнок 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 19.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.37-006:616.33-002.2

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688241>

*А. О. Авраменко, Г. К. Магденко, С. М. Смоляков, О. В. Дерменжі, Р. М. Короленко*

## **ВИПАДОК РОЗВИТКУ РАКУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛІЗИ У ПАЦІЄНТКИ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ**

Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика,  
Миколаївський обласний центр онкології, 4-а міська лікарня,  
м. Миколаїв, Україна

### **Authors' Information**

Avramenko A. A. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

Magdenko A.K.. - ID ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0880-3125>

**Summary.** Avramenko A. A., Magdenko A. K., Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V., Korolenko R. N. **A CASE OF PANCREATIC CANCER IN A PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS AFTER THE USE OF PROTON PUMP INHIBITORS.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev regional center of oncology, 4th city hospital, Nikolaev. e-mail: [aaahelic@gmail.com](mailto:aaahelic@gmail.com).* Pancreatic cancer is an aggressive oncological disease, most often localized in the head of the pancreas. Ductal adenocarcinoma accounts for 95% of exocrine pancreatic tumors and remains one of the deadliest cancers. Proton pump inhibitors (PPIs) are among the most commonly prescribed drugs worldwide, but PPI use increases the risk of developing stomach cancer. However, the negative impact of PPIs in terms of the development of cancer pathology extends not only to the stomach, but also to the pancreas, which is confirmed by the case of the development of pancreatic cancer while taking PPIs. **The purpose of the study:** to study a case of pancreatic cancer development with PPI use and give a pathophysiological explanation for it. **Contingent and methods.** The data from the medical history and comprehensive examination of patient K., 56 years old, with primary diagnosed pancreatic cancer when visiting a gastroenterologist at the Center for Progressive Medicine and Rehabilitation "Rea+Med" (Nikolaev) were analyzed. Examination methods: clinical and anamnestic, instrumental, histological, bacteriological. **Results.** When collecting anamnesis, it was found that the patient was subjected to long-term (for 6 months) psycho-emotional stress associated with forced dismissal due to a change in management from a job where she had worked for 27 years and which had been meaningless for the last 10 years (after the death of her husband). her life. 2 months before the comprehensive examination at the Rea+Med center, the patient underwent examination and treatment at Kyiv Regional Hospital No. 2.

ЗМІСТ	CONTENT
<b>МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ</b>	<b>EMERGENCY MEDICINE</b>
<p>Майданюк В. П., Якимець В. М.  Печиборщ В. П., Якимець В. В.  Печиборщ О. В., Гавриченко Д. Г.  Бабій В. П., Гончарова Л. В.  Поспелов О. М.  <b>МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ ПРИ ЗАСТОСУ-</b>  <b>ВАННІ БАКТЕРІОЛОГІЧНОЇ ЗБРОЇ.</b>  <b>ПОВІДОМЛЕННЯ II.....5</b></p>	<p>Maidanyuk V. P., Yakimets V. M.  Pechiborshch V. P., Yakimets V. V.  Pechiborshch O. V., Gavrychenko D. G.  Babiy V. P., Goncharova L. V.  Pospelov O. M.  <b>MEDICAL PROTECTION WHEN</b>  <b>BACTERIOLOGICAL WEAPONS</b>  <b>USING. PART II .....5</b></p>
<b>COVID-19</b>	<b>COVID-19</b>
<p>Якименко О. О., Кравчук О. Е.  Клочко В. В., Маркіна К.В.  Коротаєва В.А., Кобелева О. М.  Чорній О. П., Чабан Е. М.  <b>ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА</b>  <b>ЛІКУВАННЯ СУГЛОБОВОГО</b>  <b>СИНДРОМУ У ОСІБ, ЯКІ</b>  <b>ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ</b>  <b>ІНФЕКЦІЮ, ЗА ДАНИМИ БМЦ</b>  <b>ОНМЕДУ ..... 16</b></p>	<p>Yakymenko O. O., Kravchuk O. E.  Klochko V. V., Markina K. V.  Korotaeva V. A., Kobleva O. M.  Chornyi O. P., Chaban E. M.  <b>PECULIARITIES OF THE COURSE</b>  <b>AND TREATMENT OF JOINT</b>  <b>SYNDROME IN PATIENTS WITH</b>  <b>CORONAVIRUS INFECTION,</b>  <b>ACCORDING TO THE ONMED BMC</b>  <b>.....16</b></p>
<b>ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ</b>	<b>ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE</b>
<p>Белобров Є. П., Гоженко А. І.  Пихтєєва О. Г., Большой Д. В.  Бадюк Н. С., Рангаєв О. В.  <b>ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВА</b>  <b>РОЗВИТКУ МЕДИЦИНИ</b>  <b>ТРАНСПОРТУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА</b>  <b>ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЙ ПРИ</b>  <b>ПЕРЕВЕЗЕННІ НЕБЕЗПЕЧНИХ</b>  <b>ФУМІГОВАНИХ ВАНТАЖІВ НА</b>  <b>СУДНАХ МОРСЬКОГО</b>  <b>ФЛОТУ .....23</b></p>	<p>Belobrov E. P., Gozhenko A. I.  Pichteeva O. G., Bolshoy D. V.  Badiuk N. S., Rangaev O. V.  <b>ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS</b>  <b>FOR THE DEVELOPMENT OF</b>  <b>TRANSPORT MEDICINE IN THE</b>  <b>PREVENTION AND ELIMINATION OF</b>  <b>ACCIDENTS DURING THE</b>  <b>TRANSPORTATION OF DANGEROUS</b>  <b>FUMIGATED CARGO ON NAVAL</b>  <b>VESSELS.....23</b></p>
<p>Анчев А. С., Арахамія Т. Р.  <b>ОЦІНКА ЯКОСТІ КЛІНІЧНОГО</b>  <b>АУДИТУ .....36</b></p>	<p>Anchev A. S., Arakhamiya T. R.  <b>ASSESSMENT OF CLINICAL AUDIT</b>  <b>QUALITY .....36</b></p>
<p>Михайличенко Б. В., Варфоломєєв Є. А.  Бондар С. С. Берзіна А. Б.  Демченко І. С.  <b>ВПЛИВ НОРМАТИВНО ДОПУСТИ-</b>  <b>МОГО ВМІСТУ АЛКОГОЛЮ В КРОВІ</b>  <b>НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ЯК</b>  <b>КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ</b>  <b>ГОЛОВНОГО МОЗКУ .....43</b></p>	<p>Mykhailychenko B. V., Varfolomeiev Y. A.  Bondar S. S., Berzina A. B.  Demchenko I. S.  <b>THE INFLUENCE OF NORMATIVELY</b>  <b>PERMISSIBLE LEVEL OF ALCOHOL</b>  <b>IN THE BLOOD ON THE SPEED OF</b>  <b>REACTION AS A COGNITIVE</b>  <b>FUNCTION OF THE BRAIN .....43</b></p>

Біляков А. М., Франчук В. В.  
Сокол В. К.  
**ЗНАЧЕННЯ КАТЕХОЛАМІНОВИХ  
УРАЖЕНЬ МОКАРДУ В ГЕНЕЗИ  
СМЕРТІ ВІД МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ  
ВНАСЛІДОК ПОВІШЕННЯ**  
.....50

Biliakov A. M., Franchuk V. V.  
Sokol V. K.  
**THE SIGNIFICANCE OF  
CATECHOLAMINES LESION TO  
THE MYOCARDIUM IN THE GENESIS  
OF DEATH FROM MECHANICAL  
ASPHYXIA DUE TO HANGING** ..... 50

**НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ**

**NEW MEDICAL TECHNOLOGIES**

Павличко Ю. Ю.  
**ЛІКУВАННЯ БАГАТОФРАГМЕНТАР-  
НИХ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНО-  
ГО ВІДДІЛУ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ**....55

Pavlychko Yu. Yu.  
**TREATMENT OF MULTIFRAGMENT  
FRACTURES OF THE PROXIMAL  
PART OF THE SHOULDER BONE**.....55

**КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА**

**CLINICAL MEDICINE**

Носенко О. М., Мартиновська О. В.  
**ДИНАМІКА СИРОВАТКОВИХ РІВНІВ  
ПРОЛАКТИНУ, ЛЮДСЬКОГО  
ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ,  
НЕКОН'ЮГОВАНОГО ЕСТРИОЛУ ТА  
РЕЗУЛЬТАТИ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК  
З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ,  
ОБУМОВЛЕНИМ СИНДРОМОМ  
ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ПУХЛИН-  
НОГО ТА НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ**  
.....60

Nosenko O. M., Martynovskaya O. V.  
**DYNAMICS OF SERUM LEVELS OF  
PROLACTIN, HUMAN PLACENTAL  
LACTOGEN, UNCONJUGATED  
ESTRIOL AND PREGNANCY RESULTS  
IN WOMEN WITH CURED  
INFERTILITY CAUSED BY  
HYPERPROLACTINEMIA SYNDROME  
OF TUMOR AND NON-TUMOR  
GENESIS**  
.....60

Сагалеви́ч І. А. Форостина С. П.  
**АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВИКО-  
НАННІ БІПОЛЯРНОЇ ТРАНСУРЕТРА-  
ЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА  
ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ  
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**.....70

Sahalevych A. I., Forostyna S. P.  
**ANALYSIS OF COMPLICATIONS  
DURING BIPOLAR TRANSURETHRAL  
RESECTION IN PATIENTS WITH  
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**  
.....70

Ігнат'єв О.М., Прутіян Т.Л.  
Панюта О. І., Опаріна Т.П.  
Добровольська О.О.  
**СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ  
КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА  
ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ  
ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ  
НЕДОСТАТНОСТІ** .....81

Ignatyev O. M., Prutiian T. L.  
Paniyta O. I., Oparina T. P.  
Dobrovolska O. O.  
**STATE OF BONE MINERAL DENSITY  
AND PHOSPHOROUS-CALCIUM  
METABOLISM IN CHRONIC HEART  
FAILURE**  
.....81

Огоренко В. В., Макарова І. І.  
**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ  
ПОРУШЕНЬ СНУ ПРИ  
СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДАХ** ...89

Ogorenko V. V., Makarova I. I.  
**SLEEP DISTURBANCES CORRECTION  
EFFICIENCY IN SOMATOFORM  
DISORDERS** .....89

Гаркавенко К. В., Лазуренко В. В. Железняков О. Ю., Горбач Т. В. Лященко О. А., Афанасьєв І. В. <b>РОЛЬ ВІТАМІНУ К У ВИНИКНЕННІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ...</b> 96	Gharkavenko K. V., Lazurenko V. V. Zheleznyakov O. Yu., Gorbach T. V. Lyashchenko O. A., Afanasiev I. V. <b>THE ROLE OF VITAMIN K IN THE CAUSE OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN WITH THE METABOLIC SYNDROME .....</b> 96
Носенко О. М., Ханча Ф. О. <b>ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСОБЛИ- ВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВА- НОЮ В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО З ДОНОРСЬКИМИ ТА АУТОЛОГІЧНИМИ ООЦИТАМИ .....</b> 105	Nosenko O. M., Khancha F. O. <b>COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE FEATURES OF UTERINE PERFUSION AND PLACENTA FORMATION IN WOMEN OF ADVANCED REPRODUCTIVE AGE WITH PREGNANCY INDUCED IN CYCLES OF IN VITRO FERTILIZATION WITH DONOR AND AUTOLOGIC EMBRYOS .....</b> 105
Авраменко А. О., Магденко Г. К. Смоляков С. М., Дерменжі О. В. Короленко Р. М. <b>ВИПАДОК РОЗВИТКУ РАКУ ПІД- ШЛУНКОВОЇ ЗАЛІЗИ У ПАЦІЄНТКИ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУ- ВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ.....</b> 118	Avramenko A. A., Magdenko A. K. Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V. Korolenko R. N. <b>A CASE OF PANCREATIC CANCER IN A PATIENT WITH CHRONIC NON- ATROPHIC GASTRITIS AFTER THE USE OF PROTON PUMP INHIBITORS .....</b> 118
Нечитайло Ю. О., Гоженко А. І. <b>ЗМІНИ В ПЛЕВРІ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ ЗГІДНО ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b> 124	Nechytailo Y. O., Gozhenko A. I. <b>CHANGES IN PNEUMONIA PATIENTS PLEURA ON ULTRASOUND EXAMINATION .....</b> 124
Мазніченко Є. О., Якименко О. О. Чернишова К. С. <b>ОЦІНКА ДИНАМІКИ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИ- МИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ .....</b> 132	Maznichenko E. O., Yakymenko O. O. Chernysheva K. S. <b>ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS .....</b> 132
<b>МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ</b>	<b>MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS OF SEACOAST REGIONS</b>
Валькевич Д. В., Бабієнко В. В. Мокієнко А. В. <b>ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ДЕЯКИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ .....</b> 138	Valkevich D. V., Babienko V. V. Mokienko A. V. <b>CHARACTERISTICS OF CENTRALIZED DRINKING WATER SUPPLY OF RURAL SETTLEMENTS IN SOME DISTRICTS OF ODESSA REGION .....</b> 138

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-  
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ  
ТА МЕДИЦИНИ**

Прейс Н. І., Савицький І. В.  
**ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ  
АНГІОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ  
ЗМОДЕЛЬОВАНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ  
РЕТИНОПАТІЇ** .....145

Степанов Г. Ф., Вастьянов Р. С.  
Дімова А. А., Васильєва А. Г.  
**ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО  
ОПРОМІНЕННЯ НА ДИНАМІКУ  
МАСИ ТІЛА ТА СТАН СИСТЕМИ  
КРОВІ ТВАРИН** .....149

**ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ**

Гладчук І. З., Тарновська Г. П.  
**РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК  
ТА ВПЛИВ НА НЬОГО ВІЙНИ В  
УКРАЇНІ** ..... 158

Бабієнко В. В., Шанигін А. В.  
Рожнова А. М.  
**НУТРИТИВНА КОРЕКЦІЯ ДЕФЦИТУ  
ВІТАМІНУ D У ДОРΟΣЛИХ: СУЧАСНІ  
РЕКОМЕНДАЦІЇ**.....164

Асєєва Ю. О., Аймедов К. В.  
Яцишина А. М.  
**ВПЛИВ ПСИХОАКТИВНИХ  
РЕЧОВИН НА ПСИХОЛОГІЧНИЙ  
СТАН ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ  
ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ**  
.....174

Мокієнко А. В., Гринзовський А. М.  
**ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА МЕТОДІВ  
ОПТИМІЗАЦІЇ БІОЦИДНОЇ  
ЕФЕКТИВНОСТІ СОНЯЧНОЇ  
ДЕЗИНФЕКЦІЇ ПИТНОЇ ВОДИ**  
..... 186

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-  
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
РЕВМАТОЛОГІЇ, КАРДІОЛОГІЇ ТА  
ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ»**

.....193

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

Preys N. I., Savytskyi I. V.  
**STUDY OF MECHANISMS OF  
ANGIOGENESIS UNDER CONDITIONS  
OF SIMULATED DIABETIC  
RETINOPATHY** .....145

Stepanov G. F., Vastyanov R. S.  
Dimova A. A., Vasilyeva A. G.  
**THE INFLUENCE OF IONIZING  
RADIATION DIFFERENT DOSES ON  
THE BODY WEIGHT DYNAMICS AND  
THE BLOOD SYSTEM OF ANIMALS.**149

**REVIEWS**

Gladchuk I., Tarnovskaya G.  
**WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH  
UNDER THE CONDITIONS OF WAR IN  
UKRAINE** .....158

Babienko V. V., Shanyhin A.V.  
Rozhnova A. M.  
**NUTRITIONAL CORRECTION OF  
VITAMIN D DEFICIENCY IN ADULTS:  
CURRENTRECOMMENDATIONS**.....164

Asieieva Yuliia, Aymedov Constantyne  
Yatsyshyna Anastasia  
**THE IMPACT OF PSYCHOACTIVE  
SUBSTANCES ON THE  
PSYCHOLOGICAL STATE OF  
MILITARY PERSONNEL DURING  
COMBAT OPERATIONS** .....174

Mokienko A. V., <sup>1</sup>Hrynzovskyi A. M.  
**HYGIENIC ASSESSMENT OF  
METHODS OF OPTIMIZING THE  
BIOCIDAL EFFECTIVENESS OF  
SOLAR DISINFECTION OF DRINKING  
WATER** ..... 186

**MATERIALS OF THE RESEARCH TO  
PRACTICE CONFERENCE "ACTUAL  
ISSUES OF RHEUMATOLOGY,  
CARDIOLOGY AND INTERNAL  
DISEASES"**

.....193

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-  
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
«ЧИТАННЯ ІМЕНІ ПРОФЕСОРА  
ОЛЕКСАНДРА ЗЕЛІНСЬКОГО:  
ВІД ІННОВАЦІЙ В АКУШЕРСТВІ І  
ГІНЕКОЛОГІЇ ДО  
ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЦИНИ»**

.....218

**MATERIALS OF THE RESEARCH TO  
PRACTICE CONFERENCE "READINGS  
NAMED AFTER PROFESSOR  
OLEKSANDR ZELINSKY: FROM  
INNOVATIONS IN OBSTETRICS AND  
GYNECOLOGY TO PERSONALIZED  
MEDICINE"**

.....218

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-  
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
«ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО  
НАСЛІДКИ, ПЕРСПЕКТИВИ  
ПОДОЛАННЯ»**

.....246

**MATERIALS OF THE RESEARCH TO  
PRACTICE CONFERENCE  
"TUBERCULOSIS AND ITS  
CONSEQUENCES, PROSPECTS FOR  
OVERCOMING"**

.....246

**ІНФОРМАЦІЯ**

.....263

**INFORMATION**

.....263