

УДК 618.3-06:616.36-085.246.2

А.Б. Прилуцька, Л.І. Мартинова, В.С. Осташевська, Д.О. Говсеєв

Експериментальне обґрунтування застосування ентеросорбційної детоксикації у вагітних при захворюваннях гепатобіліарної системи

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2025. 6(181): 56-62; doi: 10.15574/HW.2025.6(181).5662

For citation: Prylutska AB, Martynova LI, Ostashevskaya VS, Govsieiev DO. (2025). Experimental justification of the use of enterosorption detoxification in pregnant women with diseases of the hepatobiliary system. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(181): 56-62. doi: 10.15574/HW.2025.6(181).5662

Мета – оцінити та порівняти сорбційні властивості вуглецевих і хітинових ентеросорбентів щодо компонентів жовчі в експериментальних умовах.

Матеріали і методи. Застосовано експериментальні дослідження жовчі 56 вагітних жінок із захворюваннями гепатобіліарної системи. Вивчено сорбційну здатність вуглецевого і хітинового сорбентів щодо жовчних кислот, холестерину, білірубину. Визначено величину сорбції вуглецевого і хітинового сорбентів залежно від відповідної концентрації жовчних кислот і білірубину з наступною статистичною обробкою отриманих результатів.

Результати. Аналіз результатів проведених досліджень показав наявність сорбційно-детоксикаційних властивостей як у вуглецевих, так і в хітинових сорбентів до білірубину, жовчних кислот, холестерину, що збігається з даними літератури. В експериментальних умовах при розведенні жовчі ефективність сорбції зростала в обох сорбентів, що свідчить про особливості взаємодії сорбентів у більш концентрованих середовищах. Незалежно від умов експерименту хітинові сорбенти мали вищі показники адсорбції жовчних кислот. Подібна тенденція спостерігалася і щодо холестерину. Щодо білірубину, різниця була менш вираженою, але залишалася статистично значущою. Наявність більших сорбційних властивостей у хітинового сорбенту, імовірно пов'язана з його хімічною структурою та здатністю до електростатичної взаємодії.

Висновки. На підставі експериментального дослідження визначили наявність сорбційно-детоксикаційних властивостей до компонентів жовчі як у вуглецевих, так й у хітинових сорбентів, але в хітинового сорбенту ефективність сорбції мала перевагу над вуглецевим сорбентом, імовірно за рахунок його хімічної структури та здатності до електростатичної взаємодії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: захворювання гепатобіліарної системи, вагітність, акушерство, вуглецевий сорбент, хітиновий сорбент.

Experimental justification of the use of enterosorption detoxification in pregnant women with diseases of the hepatobiliary system

A.B. Prylutska, L.I. Martynova, V.S. Ostashevskaya, D.O. Govsieiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim – to evaluate and compare the sorption properties of carbon and chitin enterosorbents with respect to bile components under experimental conditions.

Materials and methods. The work used experimental studies of bile from 56 pregnant women with diseases of the hepatobiliary system, where the sorption capacity of carbon and chitin sorbents in relation to bile acids, cholesterol, bilirubin was studied. The sorption value of carbon and chitin sorbents was studied depending on the corresponding concentration of bile acids and bilirubin – with subsequent statistical processing of the results obtained

Results. Analysis of the results of the conducted studies showed the presence of sorption and detoxification properties of both carbon sorbents and chitin sorbents for bilirubin, bile acids, cholesterol, which coincides with the literature data. It should be noted that under experimental conditions, when diluting bile, the sorption efficiency increased in both sorbents, which indicates the peculiarities of the interaction of sorbents in more concentrated environments. Regardless of the experimental conditions, chitin sorbents demonstrated higher rates of bile acid adsorption. A similar trend was observed for cholesterol. As for bilirubin, the difference was less pronounced, but remained statistically significant. The presence of greater sorption properties in the chitin sorbent is probably associated with its chemical structure and ability to electrostatic interactions.

Conclusions. Based on experimental research, it was determined that both carbon sorbents and chitin sorbents have sorption and detoxification properties for bile components, but the sorption efficiency of the chitin sorbent was superior to that of the carbon sorbent, probably due to its chemical structure and ability to electrostatic interactions.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: hepatobiliary system diseases, pregnancy, obstetrics, carbon sorbent, chitin sorbent.

У сучасних умовах під час вагітності та пологів екстрагенітальна патологія є однією з важливих причин материнської і перинатальної захворюваності й смертності. Частота хронічних захворювань печінки і жовчовивідних шляхів становить 9,2% від загального числа пологів та є причиною акушерських і перинатальних ускладнень під час вагітності та пологів. Серед них на долю жовчнокам'яної хвороби припадає 2–4%, спостерігається тенденція до збільшення її частоти, особливо в молодому віці. Також потрібно згадати про зростання метаболічноасоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП), частота якої у вагітних коливається від 16% до 18%, та є причиною як акушерських та перинатальних ускладнень. [1,2,4,11,26]

Під час вагітності виникають зміни анатомо-топографічного розташування печінки з нейро-вегетативними порушеннями при перевазі функції блукаючого нерва, обумовлюючи атонію і порушення випорожнення жовчного міхура, виникнення дискінезії жовчовивідних шляхів, спазму сфінктера Одді, зміни фізико-хімічних властивостей жовчі в бік літогенності, виникнення захворювань жовчного міхура (холециститу, холелітазу і жовчнокам'яної хвороби) і жовчних шляхів (холангіту або ангіохоліту) із хронічним перебігом, зі стадіями загострення й ремісії. [1,4,5,22,24,27]

Слід зазначити, що при хронічних захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів виникає хронічна інтоксикація організму матері і плода продуктами порушеного метаболізму білків, жирів і вуглеводів та передусім жовчаними кислотами й білірубіном, обумовлюючи в 11–13% випадків передчасні пологи і післяпологові кровотечі та у 20–30% перинатальну смертність. [3,11,15–17,19]

У вагітних із хронічними захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів порушується інактивація в печінці глюко- і кортикостероїдів, обумовлюючи підвищення їхнього рівня, що посилює синтез ліпопротеїдліпази, рівня неестерифікованих жирних кислот, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності в крові, збільшення рівня фосфоліпідів і холестерину [15,20].

Тому мета консервативного лікування вагітних із хронічними захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів полягає в зменшенні клінічних проявів захворювання в пацієнтки і в поліпшенні стану плода. Для цього прискорюють

евакуацію жовчних кислот, щоб не було їхнього всмоктування, застосовуючи різні ентеросорбенти [3,10,11,15–20,22,24,27].

За даними літератури, широке застосування в клінічній практиці вуглецевих ентеросорбентів сприяє зменшенню загальної інтоксикації, поліпшенню апетиту, сну і загального самопочуття, зменшенню свербіння шкіри, що підтверджено біохімічними показниками: зниженням концентрації в крові аміаку, жовчних кислот, білірубіну, печінкових ферментів [6,7,9,13,28].

Вуглецеві активовані сорбенти являють собою азотвмісні адсорбенти, одержані шляхом карбонізації різних азотвмісних полімерних смол сферичної грануляції. За своєю фізико-хімічною структурою вуглецеві сорбенти мають високу хімічну активність, міцність, окислювальну здатність, велику адсорбційну поверхню. Детоксикація за використання вуглецевих сорбентів проходить за рахунок не тільки сорбції, але й каталітичного окислення креатиніну та його дериватів [6,7,9,13,28].

Поряд із мінеральними і синтетичними сорбентами останнім часом великий інтерес викликають біоорганічні сорбенти, такі як хітинвмісні препарати, що володіють сорбційно-дезінтоксикаційними властивостями. Хітин – один із найпоширеніших природних полісахаридів – β -1,4 глюкан. За своєю структурою він нагадує целюлозу, але замість 2-ОН-групи хітин утримує ацетиламідну групу – NHCOCH_3 . Дериват хітину – хітозан, який утворюється в процесі N-деацетиляції хітинової молекули на 80–95%. Ацетильована аміногрупа хітину відповідає за його гідрофобні властивості, а деацетильована аміногрупа хітозану при $\text{pH} < 7$ позитивно заряджена, тому він полікатіон, який зв'язується з поверхнею клітин, що несуть негативний заряд і розчиняються у воді. Хітин сорбує всі тяжкі метали, а до легких металів (калій, натрій, кальцій) він індиферентний [8,21,25].

Загальновідомо, що біохімічна структура хітину являє собою полісахарид, у молекулі якого є азот, що входить до ацетиламідної групи. Завдяки цьому хітин і його деривати володіють унікальними сорбційними властивостями. Основним механізмом сорбції в хітині є хелатування, тому він сорбує в біологічному середовищі як ендотоксини, так і вільні радикали, аміак, холестерин, практично всі тяжкі метали і майже індиферентний до формених елементів крові, а також

Таблиця 1

Адсорбційна здатність вуглецевого і хітинового сорбентів до жовчних кислот і холестерину (M±m)

Показник	Вид сорбенту	
	вуглецевий	хітиновий
Адсорбція жовчних кислот (%)	11,7±0,3*	25,7±0,3*
Адсорбція холестерину (%)	15,9±0,4*	23±0,6*

Примітка: * – різниця вірогідна між адсорбційною здатністю вуглецевого і хітинового сорбентів ($p < 0,05$).

біогенних електролітів (калію, натрію, кальцію, магнію та інших) [8,21,25].

Слід зазначити, що не виявлено токсичної дії хітину на організм людини. Враховуючи сорбційні властивості хітину, його рекомендують застосовувати при гострих і хронічних захворюваннях гепатобіліарної системи, нирок, органів травлення, алергії, гострих і хронічних запальних процесах і післяопераційних ускладненнях [8,21,25].

Отже, відбір найефективніших ентеросорбентів при захворюваннях гепатобіліарної системи під час вагітності для проведення дезінтоксикаційної терапії є одним з актуальних завдань в акушерській практиці, що обумовило мету дослідження.

Мета дослідження – оцінити та порівняти сорбційні властивості вуглецевих і хітинових ентеросорбентів щодо компонентів жовчі в експериментальних умовах.

Матеріали і методи дослідження

Для вирішення поставленої мети в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця на клінічних базах кафедри госпітального акушерства та гінекології і післядипломної освіти обстежено 56 вагітних жінок із захворюваннями гепатобіліарної системи. Вік обстежених породілей коливався в межах від 18 до 44 років, при цьому середній вік обстежених жінок становив 25,6±4,7 року.

Для експериментального дослідження отримання жовчі у вагітних жінок з патологією гепатобіліарної системи здійснювали при фіброгастроскопії, яка проводилась за медичними показаннями.

В експерименті досліджено сорбційну здатність вуглецевого і хітинового сорбентів щодо жовчних кислот, холестерину, білірубину за методом Л.Л. Громашевської [14].

У невелику скляну колбу наливали близько 6 мм досліджуваної жовчі і додавали 50 мг сор-

бенту. Але перед цим у жовчі визначали початкову концентрацію жовчних кислот та холестерину, білірубину. Потім колбу з сорбентом і жовчю шутелювали (контакт між сорбентом і жовчю тривав 2 години, оскільки цей показник був стабільним протягом 8–10 годин). Після цього в післясорбційній жовчі визначали повторно концентрацію жовчних кислот, холестерину, білірубину, які не адсорбувалися на сорбенті. Різниця концентрацій (у відсотковому відношенні) жовчних кислот, холестерину та білірубину у вихідній жовчі і контактуючої з сорбентом показувала сорбційну здатність сорбенту щодо цих метаболітів.

Вивчено величину сорбції вуглецевого і хітинового сорбентів залежно від відповідної концентрації жовчних кислот і білірубину за методом Ендрассика–Графа в модифікації Я.І. Карбача [12], де визначали білірубін і жовчні кислоти в концентрованій і розведеній жовчі, й виявлено залежність між величиною сорбції і відповідною концентрацією жовчних кислот і білірубину на основі відомої вихідної концентрації жовчних кислот і білірубину, яку визначали в розчинах із різними концентраціями однієї і тієї самої речовини. Залежність величини сорбції (S) від рівновагової концентрації (C) вираховувано за формулою: $S = S_k \times C$, де S_k – коефіцієнт пропорційності, який показує величину адсорбції за умовної рівновагової концентрації, що дорівнює -1. Цю залежність графічно зображено у вигляді ізотерми. Для визначення цієї залежності визначено процент адсорбції жовчних кислот і білірубину в цільній жовчі, при розведенні її фізіологічним розчином в 1,5 раза і 2,5 раза.

Статистичну обробку даних проведено з використанням пакету прикладних програм «Microsoft Excel 5.0» і за допомогою стандартної версії «Statistica 8.0». Статистично достовірною прийнято різницю показників за $p < 0,05$ [23].

Дослідження виконано згідно з висновком комісії з питань етики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця відповідно

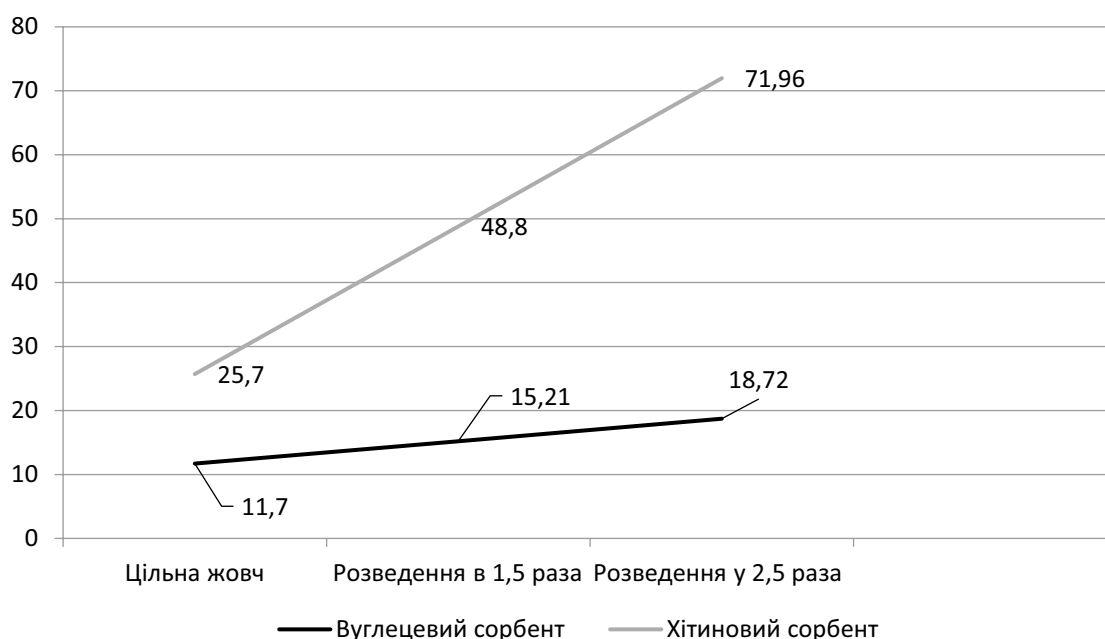


Рис. 1. Залежність величини адсорбції жовчних кислот вуглецевим і хітиновим сорбентом від їхньої рівновагової концентрації в жовчі (%)

до Гельсінської декларації. Від усіх вагітних отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

З метою визначення сорбційно-дезінтоксикаційних властивостей вуглецевого і хітинового сорбентів до найбільш токсичних жовчних метаболітів (білірубину, жовчних кислот, холестерину) проведено 112 стендових випробувань. У якості біологічної рідини вибрано жовч у вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи. Це пов'язано з тим, що одним з основних завдань поставленого експерименту було наближення сорбції до умов її проведення в кишечнику у хворих із цією патологією. Умови проведення експериментів для різних груп ентеросорбентів були однаковими.

Оцінюючи адсорбційну здатність сорбентів (табл. 1), у хітинового сорбенту встановлено у 2,2 раза більший відсоток адсорбції жовчних кислот порівняно з вуглецевим ($p < 0,05$). Слід зазначити, що в дослідженні не виявлено прямої залежності від величини сорбційної ємності і пористості сорбентів до сорбційної здатності щодо жовчних кислот.

Отримані показники адсорбції хітинового сорбенту до холестерину (табл. 1) були в 1,5 раза більшими порівняно з вуглецевим ($p < 0,05$). Зазначено (рис. 1), що для хітинового сорбенту при розведенні жовчі в 1,5 раза відсоток адсорбції зріс в 1,9 раза ($p < 0,05$), а при розведенні жовчі у 2,5 раза – збільшився у 2,8 раза ($p < 0,05$). Для вуглецевого сорбенту при розведенні жовчі в 1,5 раза відсоток адсорбції жовчних кислот

Таблиця 2

Сорбційна здатність вуглецевого і хітинового сорбентів щодо білірубину (M±m)

Вид сорбенту	Адсорбція білірубину (%)	
	час сорбції	
	60 хвилин	120 хвилин
Вуглецевий	21,76±0,4*	17,01±0,5****
Хітиновий	27,48±0,4*	19,55±0,3****

Примітки: різниця вірогідна ($p < 0,05$); * – між адсорбційною здатністю вуглецевого і хітинового сорбентів на 60-й хвилині; ** – між адсорбційною здатністю сорбентів на 60-й хвилині та на 120-й хвилині; *** – між адсорбційною здатністю вуглецевого і хітинового сорбентів на 120-й хвилині.

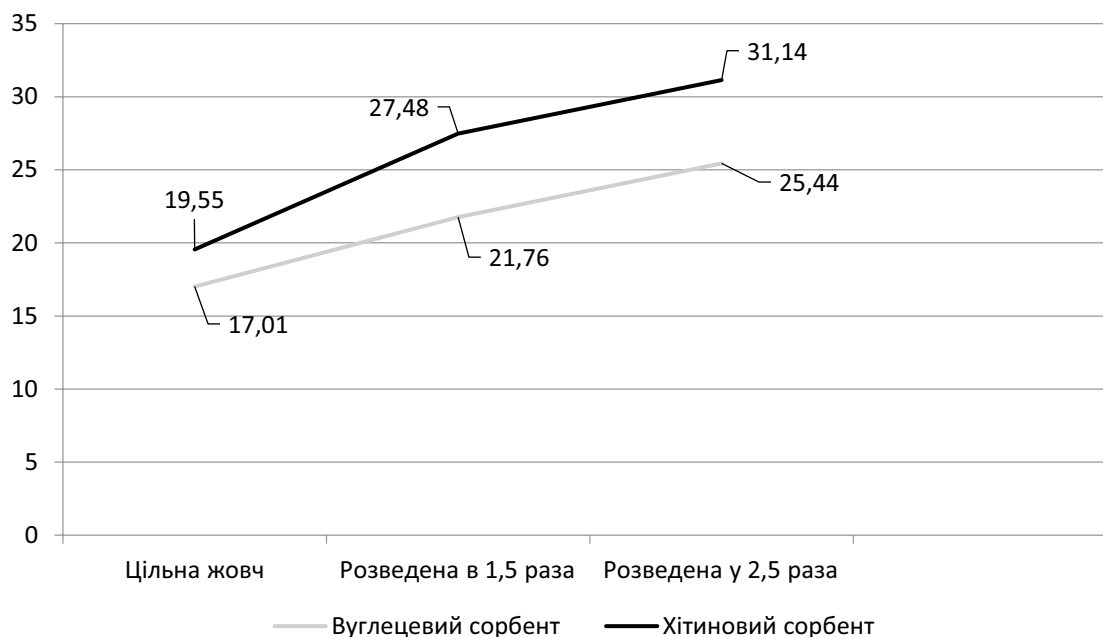


Рис. 2. Вплив концентрації розчину на сорбційні властивості вуглецевого і хітинового сорбентів до білірубину (%)

збільшився в 1,3 раза ($p < 0,05$), а при розведенні жовчі у 2,5 раза – зріс в 1,6 раза ($p < 0,05$). Отримані результати засвідчили суттєвий вплив рівновагової концентрації жовчних кислот у жовчі на процеси адсорбції – у менш концентрованих розчинах жовчі відсоток адсорбції жовчних кислот збільшився ($p < 0,05$).

Аналіз сорбційної здатності застосованих у роботі сорбентів до білірубину (табл. 2) показав істотну перевагу хітинового сорбенту над вуглецевим ($p < 0,05$). Сорбція хітинового сорбенту щодо білірубину була в 1,3 раза більшою, ніж вуглецевого ($p < 0,05$).

Вивчаючи динаміку показників сорбційної здатності сорбентів до білірубину (табл. 2) через 120 хвилин сорбції, відзначали вірогідне зниження показників сорбції як вуглецевого, так і хітинового сорбенту ($p < 0,05$). Але хітиновий сорбент виявив більшу сорбційну здатність до білірубину в середньому в 1,1 раза порівняно з вуглецевим ($p < 0,05$). Зазначено, що розведення жовчі на 120-й хвилині сорбції фізіологічним розчином (0,9% NaCl) в 1,5 раза і 2,5 раза призвело до вірогідного підвищення показників сорбційної здатності як і вуглецевого, так і хітинового сорбенту до білірубину ($p < 0,05$) (рис. 2). Сорбційна здатність хітинового сорбенту до білірубину відновилася і була в 1,3 раза більшою порівняно з вуглецевим ($p < 0,05$).

Аналіз результатів проведених досліджень показав наявність сорбційно-дезінтоксикаційних властивостей як у вуглецевих, так і хітинових сорбентів до білірубину, жовчних кислот, холестерину, що збігається з даними літератури [1,2,4,7,8,24,25]. Слід зауважити, що в експериментальних умовах при розведенні жовчі ефективність сорбції зростала в обох сорбентів, що свідчить про особливості їхньої взаємодії в більш концентрованих середовищах. Незалежно від умов експерименту хітинові сорбенти мали вищі показники адсорбції жовчних кислот. Подібна тенденція спостерігалася і щодо холестерину. Що стосується білірубину, то різниця була менш вираженою, але залишалася статистично значущою. Наявність більших сорбційних властивостей у хітинового сорбенту, ймовірно, пов'язана з його хімічною структурою та здатністю до електростатичної взаємодії.

Висновки

На підставі експериментального дослідження визначили наявність сорбційно-дезінтоксикаційних властивостей до компонентів жовчі як у вуглецевого, так і хітинового сорбентів, але у хітинового сорбенту ефективність сорбції мала перевагу над вуглецевим сорбентом, імовірно за рахунок його хімічної структури та здатності до електростатичної взаємодії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Benyuk SV. (2015). Intrahepatic cholestasis of pregnancy. The consequences for the fetus and newborn. *Health of woman*. 2(98): 62-64. [Бенюк СВ. (2015). Холестатичний гепатоз вагітних. Наслідки для плода та новонародженого. *Здоров'я жінки*. 2(98): 62-64]. doi: 10.15574/HW.2015.98.62.
- Bichevska RH, Loskutova IV, Masiukh NV. (2018). Likuvannya zhinko- vyvidnykh shliakhiv pry nevinoshuvanni vahitnosti. *Fitoterapiia*. (1): 8-12. [Бічевська РГ, Лоскутова ІВ, Мацюх НВ. (2018). Лікування жінок із хронічними захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів при невиношуванні вагітності. *Фітотерапія*. (1): 8-12].
- Voichuk AG. (2014). Stan hepatobiliarnoi systemy i reproduktyvne zdorov'ia zhinky. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy*. (1-2): 341-346 [Бойчук ОГ. (2014). Стан гепатобіліарної системи і репродуктивне здоров'я жінки. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. (1-2): 341-346].
- Voichuk OH, Nsed ENE, Dubetskyi BI. (2020). Osoblyvosti perebihu vahitnosti u zhinko iz nepliddiam na tli vnutrishnopedinkovo-voho kholestazu. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii*. (1): 68-73. [Voichuk OH, Nsed ENE, Dubetskyi BI. (2020). Особливості перебігу вагітності у жінок із непліддям на тлі внутрішньопечінкового холестаза. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. (1): 68-73].
- Bolukbas FF, Bolukbas C, Balaban HY, Aygun C, Ignak S, Ergul E et al. (2017). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: spontaneous vs in vitro fertilization. *Euroasian journal of hepato-gastroenterology*. 7(2): 126. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5670254/>.
- Bondarev YeV, Shtryhol Slu, Diriyavi SB. (2008). Zastosuvannya enterosorbentiv u medychnii praktysi. *Provizor*. Kharkiv: NFAU, No.13. [Бондарев ЄВ, Штриголь СЮ, Дірявий СБ. (2008). Застосування ентеросорбентів у медичній практиці. *Провізор*. Харків: НФаУ, №13]. URL: http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/enters__138.php?part_code=62&art_code=66 92.
- Borodin Yul, Konenkov VI, Parmon VN ta in. (2014). Biolohichni vlastyivosti sorbentiv ta perspektyvu yikh zastosuvannia. *Uspikhy suchasnoi biolohii*. 134(3): 239-240. [Бородін ЮІ, Коненков ВІ, Пармон ВН та ін. (2014). Біологічні властивості сорбентів та перспективи їх застосування. *Успіхи сучасної біології*. 134(3): 239-240].
- Coppa GV, Bruni S, Zampini L. (2000). Chitosan per os: From Dietary Supplement to Drug Carrier. Eds: Muzzarelli Riccardo A.A. Italy: Atec: 325.
- Fedortsiv Ole. (1998). Enterosorbtsiia, yak metod detoksykatsii orhanizmu. *Liky*. 2: 33-37 [Федорців ОЄ. (1998). Ентеросорбція, як метод детоксикації організму. *Ліки*. 2: 33-37].
- Golyanovsky OV, Juravlyova LA, Savonik AO. (2016). The course of pregnancy, childbirth and postpartum period in women with diseases of the hepatobiliary system. *Perinatologiya i pediatriya*. 3(67): 23-27. [Голяновський ОВ, Журавльова ЛА, Савонік АО. (2016). Перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок із захворюваннями гепатобіліарної системи. *Перинатологія и педиатрия*. 3(67): 23-27]. doi: 10.15574/PP.2016.67.23.
- Golyanovsky OV, Mamchych VI, Chaika MO, Slobodian YuV. (2018). Hepatobiliary pathology in pregnancy – obstetric aspects. *Health of woman*. 2(128): 19-21. [Голяновський ОВ, Мамчич ВІ, Чайка МО, Слободян ЮВ. (2018). Гепатобіліарна патологія у вагітних – акушерські аспекти. *Здоров'я жінки*. 2(128): 19-21]. doi: 10.15574/HW.2018.128.19.
- Nanytkevych YaV, Karbach YaY. (1985). Yssledovanye zhelchy. *Byokhymycheskye y byofyzicheskye metody*. Kyev: «Vyshcha shkola»: 135. [Ганиткевич ЯВ, Карбач ЯІ. (1985). Исследование желчи. *Биохимические и биофизические методы*. Киев: «Вища школа»: 135].
- Herashchenko II. (2014). Enterosorbenty: likarski zasoby i diietychni dobavky. Kyiv: Natsionalna Akademiia nauk Ukrainy, Instytut khimii poverkhni im. O.O. Chuika: 249. [Геращенко ІІ. (2014). Ентеросорбенти: лікарські засоби і дієтичні добавки. Київ: Національна Академія наук України, Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка: 249].
- Hromashevskaiia LL, Kasatkyna MH, Neborachko VS. (1982). *Metodycheskye rekomendatsyy po opredeleniyu zhelchnykh kyslot, kholesteryna, kholatokholesterynovoho koefitsyenta zhelchy*. Kyev: 14. [Громашевская ЛЛ, Касаткина МГ, Неборачко ВС. (1982). Методические рекомендации по определению желчных кислот, холестерина, холатохолестеринового коэффициента желчи. Киев: 14].
- Nryhoreva NA, Ermolaeva EY, Hlukhova TN. (2015). *Dynamycheskye yzmeneniya lypidnoho spektra krovy pry fizyolohycheskom techeny hestatsyy u pervorodiashchykh razlychnykh vozrastnykh hrupp*. *Ynnovatsyon. nauka*. 11: 214. [Григорьева НА, Ермолаева ЕИ, Глухова ТН. (2015). Динамические изменения липидного спектра крови при физиологическом течении гестации у первородящих различных возрастных групп. *Инновацион. наука*. 11: 214].
- Ischenko AI, Demenina NK, Pupisheva TI. (2015). Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Health of woman*. 6(102): 45-47. [Щенко ГІ, Деменіна НК, Пупішево ТІ. (2015). Холестатичний гепатоз вагітних. *Здоров'я жінки*. 6(102): 45-47].
- Loskutova IV, Bichevska RH. (2017). Lipidnyi spektr krovy u vahitnykh zi zvychnym nevinoshuvanniam u rannomu terminі pry khronichnykh zakhvoriuvanniakh pečinky. *Sciences of Europe*. 20(1): 72-76. [Лоскутова ІВ, Бічевська РГ. (2017). Ліпідний спектр крові у вагітних зі звичним невиношуванням у ранньому терміні при хронічних захворюваннях печінки. *Sciences of Europe*. 20(1): 72-76].
- Loskutova IV. (2021). Osoblyvosti imunopatohenezu ta imunokorektsii u zhinko iz nevinoshuvanniam vahitnosti na foni khronichnykh zakhvoriuvan hepatobiliarnoi systemy. *Dysertatsiia*. [Лоскутова ІВ. (2021). Особливості імунопатогенезу та імюнокорекції у жінок з невиношуванням вагітності на фоні хронічних захворювань гепатобіліарної системи. *Дисертація*].
- Loskutova IV, Bichevska RH. (2017). Aktivnist fermentiv tsytolitychno- noho syndromu u zhinko zi zvychnym nevinoshuvanniam vahitnosti v ranni terminy. *Norwegian Journal of development of the International Scienet*. 11; 1: 38-41. [Лоскутова ІВ, Бічевська РГ. (2017). Активність ферментів цитолітичного синдрому у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в ранні терміни. *Norwegian Journal of development of the International Scienet*. 11; 1: 38-41].
- Loskutova IV, Bichevska RH et al. (2021). Changes in the cytokine status in women with chronic liver pathology during reproductive losses in the first trimester. *Reproductive Endocrinology*. 4(60): 60-66. [Лоскутова ІВ, Бічевська РГ, Мацюх НВ. Зміни цитокінового статусу у жінок з хронічною патологією печінки при репродуктивних втратах у першому триместрі. *Репродуктивна ендокринологія*. 4(60): 60-66].

21. Maslova GV, Krasavtsev VE. (1998). Use of electrochemically extracted chitin in medicine and industry. Proc. of the third Asia-Pacific Chitin and Chitosan Symp. «Advances in chitin science». Taiwan: Republic of China. 3: 443-446.
22. Medved VY, Hrytsai YN, Yslamova AO. (2015). Narushenye funktsyy pecheny u beremennikh: vliyanye na techenye beremennosti, sostoianye ploda u yskhod rodov. Zdorov'ia Ukrainy. 2(18): 24-26. [Медведь ВИ, Грицай ИН, Исламова АО. (2015). Нарушение функции печени у беременных: влияние на течение беременности, состояние плода и исход родов. Здоров'я України. 2(18): 24-26].
23. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina. 3: 41-45.
24. Polishchuk IP, Henyk NI, Zhukuliak OM, Bihun RV, Perkhulyn OM. (2024, Jun). Funktsionalnyi stan pechinky u vahitnykh z hipotonichnoiu dyskineziieiu zhovchnykh shliakhiv. The 25th International scientific and practical conference «Universities and schools: methods of distance learning» (June 25-28, 2024) Boston, USA. International Science Group. 2024: 116. [Поліщук ІП, Генік НІ, Жукуляк ОМ, Бігун РВ, Перхулін ОМ. (2024, Jun). Функціональний стан печінки у вагітних з гіпотонічною дискінезією жовчних шляхів. The 25th International scientific and practical conference «Universities and schools: methods of distance learning» (June 25–28, 2024) Boston, USA. International Science Group. 2024: 116].
25. Ponomarova OV, Pivniuk VM, Nosko MM ta in. (2008). Profilaktyka za dopomohoiu vuhletsevoho enterosorbentu hostroi ta vidstrochenoi emetohennoi toksychnosti khimioterapevtychnoho likuvannya onkolohichnykh khvorykh. Onkologiya. 10(3): 370-373. [Пономарьова ОВ, Півнюк ВМ, Носко ММ та ін. (2008). Профілактика за допомогою вуглецевого ентеросорбенту гострої та відстроченої еметогенної токсичності хіміотерапевтичного лікування онкологічних хворих. Онкологія. 10(3): 370-373].
26. Prylutska AB, Martynova LI, Kisilenko OL, Tsema TA, Govsieiev DO. (2025). Obstetric aspects of diseases of the hepatobiliary system. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(101): 111-116. [Прилуцька АБ, Мартинова ЛІ, Кісіленко ОЛ, Цема ТА, Говсьєєв ДО. (2025). Акушерські аспекти захворювань гепатобіліарної системи. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 1(101): 111-116]. doi:10.15574/PP.2025.1(101).111116.
27. Samohalska O, Khlibovska O, Vorontsova T. (2023). Otsinka yakosti zhyttia u vahitnykh iz zakhvoriuvanniamy hepatobiliarnoi systemy. Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia. 2(11): 23-27. [Самогальська О, Хлібовська О, Воронцова Т. (2023). Оцінка якості життя у вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи. Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я. 2(11): 23-27].
28. Tovstanovskaia VO, Prylutska AB, Horovoi LF. (2000). Perspektivy yspolzovaniya khytynovikh preparatov v akusherskoi praktyke Vrachebnoe delo. 7-8: 104-108. [Товстановская ВО, Прилуцька АБ, Горовой ЛФ. (2000). Перспективы использования хитиновых препаратов в акушерской практике Врачебное дело. 7-8: 104-108].

Відомості про авторів:

Прилуцька Алла Броніславівна – к.мед.н., доц. каф. госпітального акушерства та гінекології і післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9079-4219>.

Мартінова Лілія Іванівна – к.мед.н., доц. каф. госпітального акушерства та гінекології і післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>.

Осташевська Вікторія Сергіївна – студентка НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0009-0009-6576-9068>

Говсьєєв Дмитро Олександрович – д.мед.н., проф., засл. лікар України, зав. каф. госпітального акушерства та гінекології і післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця; директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, просп. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 29.09.2025 р.; прийнята до друку 20.11.2025 р.