

# Физиология и патология печени у беременных

Ю. В. Линеvский, К. Ю. Линеvская, К. А. Воронин

Киевский национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Украина  
ООО «Вивамедика»

**Ключевые слова:** беременность, печень, физиология, заболевания, осложнения

В процессе курации беременных можно констатировать некоторые отклонения, преимущественно в III триместре беременности, обусловленные нормальным ее течением, за счет продуктов жизнедеятельности плода и мобилизации функциональных резервов печени будущей матери. В числе соответствующих клинико-лабораторных показателей эритема ладоней и сосудистые звездочки на коже, в крови повышение содержания триглицеридов, холестерина, фосфолипидов, желчных кислот,  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинов, умеренное увеличение активности щелочной фосфатазы, снижение уровня альбуминов, антитромбина и гаптоглобина. Эти изменения могут нарастать параллельно увеличению срока беременности. Холестеринемия приводит к повышению литогенности желчи. Увеличение содержания липидных фракций в крови является причиной увеличения содержания жира в ткани печени.

Беременность может сопровождаться связанными с ней заболеваниями печени (острая жировая печень беременных (ОЖПБ), холестаз беременных, синдромы гестоза — преэклампсия и HELLP-синдром с осложнениями в виде кровоизлияний в печень и ее разрывов), развиваться на фоне ее патологии (хронические гепатиты и циррозы печени, болезнь Вильсона — Коновалова, доброкачественные гипербилирубинемии и др.) или заболевания печени могут возникать на фоне беременности вне связи с ней (чаще острые гепатиты, в основном вирусные).

**ОЖПБ (синдром Шихана).** Редкое идиопатическое заболевание. Развивается в III триместре беременности. Заболевание входит в группу митохондриальных цитопатий. Встречается с частотой 1 на 13 000 родов. Риск развития выше у первородящих, при многоплодной беременности и в случаях, когда плод мужского пола [2, 3].

Предполагают связь заболевания с генетическим дефицитом 3-гидрокси-ацил-КоА-дегидрогеназы. Она участвует в окислении длинноцепочечных жирных кислот. Заболевание развивается у матерей — гетерозиготных носителей гена, кодирующего этот фермент, если плод гомозиготен по этому признаку [5].

**Клинические проявления** характеризуются слабостью, тошнотой, рвотой, головной болью, болью в правом подреберье или эпигастральной области.

Спустя 1–2 недели появляются признаки печеночной недостаточности — желтуха и печеночная энцефалопатия. Далее возможно прогрессирование с развитием фульминантной печеночной недостаточности, коагулопатии, почечной недостаточности.

При непосредственном исследовании выявляется болезненность в области печени, возможно присоединение желтухи, отеков и прогрессирование признаков печеночной энцефалопатии.

**Лабораторно-инструментальные исследования** выявляют лейкоцитоз, признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), увеличение протромбинового и частично тромбластинового времени, содержания продуктов деградации фибриногена, уменьшение количества тромбоцитов, увеличивается содержание в крови билирубина, креатинина, мочевой кислоты, активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. Определяются гипогликемия, гипонатриемия.

При проведении ультразвукового исследования и компьютерной томографии (КТ) печени: признаки жировой дистрофии. Хотя они могут и отсутствовать. Биопсия печени выявляет микровезикулярное ожирение центролобулярных гепатоцитов.

У 20–40% развивается преэклампсия и эклампсия.

ОЖПБ следует дифференцировать с острым вирусным гепатитом. Однако при нем уровень аминотрансфераз в крови выше и ДВС-синдром не характерен.

Средством выбора является немедленное родоразрешение путем кесарева сечения. Проводится коррекция уровня тромбоцитов, протромбинового и частично тромбластинового времени: внутривенно вводят раствор глюкозы, свежезамороженной плазмы, тромбоцитарной массы. При отсутствии эффекта решается вопрос о трансплантации печени [2, 3, 5].

**Прогноз** для матери и плода неблагоприятный. Материнская смертность — 50% (при немедленном родоразрешении — 15%), детская смертность — 50% (при немедленном родоразрешении — 36%). У женщин, выздоровевших после ОЖПБ, функции печени после родов быстро улучшаются и в дальнейшем каких-либо признаков заболевания печени не отмечается. Последующие беременности обычно протекают



без осложнений. Редко при этом возможен рецидив ОЖПБ [3].

**Холестаз беременных.** Заболевание связано с недостаточной экскрецией желчных кислот из печени (внутрипеченочный холестаз) в связи с повышенным содержанием женских половых гормонов (эстрогенов), возможно, на почве генетически обусловленного дефекта их метаболизма. Причиной внутрипеченочного холестаза беременных может быть дефект гена *MDR3*, ответственного за перенос фосфолипидов в желчные ходы [18]. Заболевание возникает у 0,1–2% беременных, обычно в III триместре и реже во II триместре [11].

В печени отмечается очаговый холестаз с желчными тромбами в расширенных капиллярах и отложение желчного пигмента в соседних печеночных клетках при отсутствии признаков воспаления и некроза, сохранности структуры долек и портальных полей [14, 25].

*Клинические проявления* характеризуются выраженным кожным зудом, желтушностью кожных покровов и склер, обесцвеченным калом, темной мочой. Возможны тошнота, рвота, незначительные болевые ощущения в правом подреберье. Могут определяться эритема ладоней, на коже сосудистые звездочки, следы расчесов. Печень и селезенка не увеличены.

*Лабораторные исследования* выявляют гипербилирубинемия, в основном за счет прямого билирубина, повышение в крови содержания желчных кислот, холестерина, фосфолипидов, триглицеридов, активности экскреторных печеночных ферментов (щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы, 5-нуклеотидазы) при нормальных значениях трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы). Возможны снижение содержания протромбина в крови за счет нарушения всасывания витамина К на почве нарушения резорбции жира, стеаторея [6, 15].

*Лечение.* Следует отдавать предпочтение препаратам урсодеоксихолевой кислоты (Урсофальк, Урсохол и др.) из расчета 10–15 мг/кг массы тела в сутки, что оказывает положительный эффект путем угнетения выработки организмом и улучшения выведения токсичных желчных кислот [25]. Для уменьшения зуда может использоваться холестирамин, который связывает желчные кислоты в пищеварительном канале и таким образом способствует уменьшению их накопления в организме [9, 12], в III триместре — Гептрал [12].

В связи с нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К) показано их использование преимущественно парентерально.

*Прогноз* для матерей благоприятный. У большинства беременных заболевание протекает доброкачественно и не требует ее прерывания [12, 23]. После родов в течение 1–2 недель наблюдается регрессия симптомов. Хотя возможны синдром задержки развития плода, выкидыши, преждевременные роды (до 30%), послеродовые кровотечения, плацентарная недостаточность и даже перинатальная смертность (в 11–13%). В послеродовом периоде возрастает риск холелитиаза. При последующих

беременностях внутрипеченочный холестаз может рецидивировать.

**Преэклампсия.** Поражение печени при тяжелой преэклампсии связано со спазмом артерий на почве их повышенной чувствительности к эндогенным вазопрессорам и катехоламинам. В результате повреждения эндотелия сосудов происходит отложение тромбоцитов и фибрина с развитием ишемии, которая может вести к некрозу и кровоизлияниям.

Наряду с артериальной гипертензией, отеками и протеинурией, свойственными для преэклампсии, отмечаются симптомы, связанные с вовлечением в процесс печени. В их числе болезненность в правом подреберье, желтушность кожных покровов и склер (40%), гипербилирубинемия, увеличение активности трансаминаз в сыворотке крови, появление желчных пигментов в моче. Таким образом, у ряда беременных преэклампсия может переходить в HELLP-синдром.

Присоединение судорог свидетельствует о трансформации преэклампсии в эклампсию.

**HELLP-синдром.** Является вариантом тяжелого течения преэклампсии. Термин складывается из первых букв обозначения основных клинических проявлений: гемолиза, повышения активности печеночных ферментов в крови, снижения количества в ней тромбоцитов. Он предложен в 1982 году J. Weinstein [1]. Развивается в III триместре (обычно на 35-й неделе) у 0,2–0,6% беременных с тяжелым течением эклампсии, чаще у женщин белой и китайской расы, в основном у повторно рожавших.

Предполагают аутоиммунный механизм повреждения эндотелия со сгущением крови за счет увеличения агрегации тромбоцитов с вовлечением в этот процесс волокон коллагена, фибрина, системы комплемента, образования микротромбов с последующим фибринолизом. Разрушение тромбоцитов приводит к нарушению тромбоксан-простациклиновой системы с формированием мультисистемной дисфункции по аутоиммунному типу с ДВС-синдромом. Возможно участие в формировании тромбоцитопении снижения содержания в крови тромбопоэтина. В печени развивается преимущественно перипортальный и в меньшей степени очаговый паренхиматозный некроз с наличием микротромбов и отложением фибрина в синусоидах.

*Клинические проявления* включают головную боль, тошноту, рвоту (возможно кровавую), боль в эпигастрии и правом подреберье, желтушное окрашивание склер и кожных покровов (редко), наличие кровоизлияний в местах инъекций. Отмечается увеличение печени. При прогрессировании патологии возможны судороги и кома.

*Лабораторные исследования* выявляют в крови выраженную тромбоцитопению, признаки микроангиопатической гемолитической анемии (зубчатые, сморщенные, маленькие, неправильной формы эритроциты, шистоциты, полихромазия, тени клеток в результате распада эритроцитов с утратой гемоглобина), гипербилирубинемия, снижение содержания фибриногена, протромбина, антипротромбина, выраженное увеличение активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы, в моче белок [7].

Заслуживает внимания положительный D-димер тест, который свидетельствует об активном лизисе фибрина вследствие увеличения продукции тромбина в ответ на повреждение тканей [5].

КТ печени выявляет участки пониженной плотности, асцит.

*Дифференциальную диагностику* следует проводить с тяжелой формой преэклампсии, ОЖБП, тромбоцитопенической пурпурой, акушерским сепсисом, гемолитико-уремическим синдромом. В отличие от ОЖБП при HELLP-синдроме КТ не выявляет признаки жировой инфильтрации печени.

*Лечение* предусматривает при тяжелом прогрессирующем течении HELLP-синдрома необходимость экстренного родоразрешения, которое может быть проведено через естественные родовые пути при подготовленной к этому шейке матки, а при неподготовленных родовых путях — путем кесарева сечения.

На фоне среднетяжелого гестоза с наличием HELLP-синдрома без осложнений возможна выжидательная тактика с пролонгацией беременности до естественного родоразрешения [1].

Показаны плазмаферез с замещением свежзамороженной донорской плазмой, трансфузии тромбоцитарной массы (при снижении содержания тромбоцитов в крови менее  $100 \times 10^9/\text{л}$ ), введение антитромбина, глюкокортикоидных препаратов.

В числе возможных осложнений при HELLP-синдроме — ДВС-синдром, отслойка плаценты, острая почечная недостаточность, отек легких, *субкапсулярные гематомы* вследствие сливных некрозов печени и при этом *разрывы печени* с образованием гемоперитонеума [20].

Подкапсулярные гематомы выявляются на КТ и ультразвуковом исследовании в виде очаговых изменений. Разрывы печени манифестируются острой болью в правом подреберье, рвотой, коллапсом, анемией, наличием местных перитонеальных симптомов.

При этом в числе возможных пособий после кесарева сечения — дренирование гематомы, прошивание поврежденного участка печени, наложение местных гемостатических средств, перевязка печеночной артерии или ее эмболизация в процессе ангиографии, удаление доли печени.

**Прогноз.** Материнская смертность при HELLP-синдроме составляет 1,5–5%, перинатальная — 10–60% [2]. Проявления этого синдрома могут достигать максимума в течение 24–48 часов после родов. При благоприятном исходе они довольно быстро регрессируют. Риск рецидива HELLP-синдрома при последующих беременностях невелик (до 4%).

**Вирусные гепатиты.** У носительниц вирусов гепатита А (HAV), гепатита С (HCV), гепатита Е (HEV) и гепатита D (HDV) увеличен риск прерывания беременности, вероятность заражения плода низка (вирусы не проникают через плаценту). Тем не менее, возможность заражения плода HCV достаточно высока у ВИЧ-инфицированных беременных и у беременных, имеющих высокий титр HCV в крови ( $>2$  млн копий в 1 мл) [9, 12]. При грудном вскармливании заражения детей не происходит [24].

При вирусном гепатите С высок риск перинатальной смертности, а при вирусном гепатите Е в связи с более тяжелым его течением у беременных высока летальность (до 20%) и риск ранней детской смертности [1]. К счастью, вирусный гепатит Е в основном встречается в жарких странах.

При вирусном гепатите В высока вероятность заражения плода соответствующими вирусами. Инфицирование происходит в 15% внутриутробно и в 90% — в процессе родов, если мать HBeAg или HBV DNA-позитивная. Грудное вскармливание детей, родившихся от таких матерей, не противопоказано, так как HBV не передается с молоком матери. Тем не менее, инфицирование возможно при наличии трещин сосков у носительниц HBV и HCV. У беременных с HBV-инфекцией нередко наблюдаются выкидыши, преждевременные роды, мертворождения, осложнения в родах (несвоевременное отхождение околоплодных вод и слабость родовой деятельности). После этого возможно развитие острой печеночной недостаточности, обуславливающей высокую материнскую смертность. Увеличивается вероятность хронизации процесса. Недоношенные дети, родившиеся от матерей, больных острым вирусным гепатитом В, погибают в 2 раза чаще, чем доношенные.

Прерывание беременности при вирусных гепатитах ведет к утяжелению их течения. Поэтому главное при вирусных гепатитах — проведение мероприятий, направленных на предупреждение прерывания беременности.

Детям, рожденным от HBSAg-положительной матери показано с целью пассивной иммунизации введение иммуноглобулина против гепатита В (гипериммунного гаммаглобулина) из расчета 0,06 мл/кг массы тела. Параллельно следует проводить вакцинацию против гепатита В [4] из расчета 10 мкг HBSAg (0,5 мл) внутримышечно в переднебоковую поверхность бедра в первый день после родов, а затем дважды с интервалом соответственно 1 и 6 месяцев. Вакцинация против HBV защищает и от заражения HDV. Рекомбинантная вакцина против HBV безопасна для беременных и может применяться с целью постконтактной профилактики наряду с пассивной иммунизацией иммуноглобулином против гепатита В в течение 14 дней после контакта (трансфузия HBsAg-позитивной крови, случайный укол иглой после HBsAg-позитивного пациента, попадание HBsAg-позитивного материала в глаз или на поврежденную кожу, заглатывание HBsAg-позитивного материала, половой контакт).

У детей, рожденных с анти-HCV, последние определяются до 1,5 лет. Но это не значит, что ребенок болен гепатитом С.

Специфическое противовирусное лечение у беременных с активным вирусным гепатитом В и С следует отсрочить на послеродовой период, так как показанные при этих заболеваниях противовирусные средства обладают тератогенным действием или могут быть причиной уродств.

Женщины — носительницы HBSAg в лечении не нуждаются.



Беременным, контактировавшим с носителями HAV (зараженным в течение 2 недель до появления желтухи), необходимо ввести внутримышечно иммуноглобулин из расчета 0,02 мл/кг не позднее 14-го дня после контакта [3].

**Невирусные хронические заболевания печени.** При *хроническом гепатите* наступление беременности в основном возможно при невысокой активности с отсутствием аменореи. Наличие беременности, хотя и редко, может утяжелять течение хронического гепатита. После прерывания беременности возможно обострение хронического гепатита.

Аутоиммунный гепатит может оказывать отрицательное влияние на течение и исход беременности (поздний токсикоз, невынашивание, мертворождения, жизненно опасные осложнения во время родов). Частота невынашивания беременности составляет около 30%. Поэтому аутоиммунный гепатит является относительным противопоказанием для беременности. Однако по желанию больной аутоиммунным гепатитом беременность может быть сохранена [7].

Использование глюкокортикоидных препаратов беременными при аутоиммунном гепатите должно быть продолжено. Иммунодепрессанты противопоказаны.

*Цирроз печени* препятствует развитию беременности из-за частого наличия при этом аменореи и ановуляции. В редких случаях развитие беременности у больных циррозом печени может способствовать активации процесса в печени, маточным кровотечениям в послеродовом периоде из-за нарушения факторов свертывания, кровотечениям из варикозно расширенных вен пищевода, чаще на поздних сроках беременности. Спонтанные аборт у беременных с циррозом печени составляют 15–20%, чаще в I триместре. Они реже бывают при компенсированном циррозе печени [12]. Снизить риск кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода помогает систематическое использование небольших доз пропранолола или проведение больной циррозом печени до решения забеременеть трансъюгулярного интрапеченочного портосистемного шунтирования. Поэтому беременным с циррозом печени следует предлагать ее прерывание на ранних стадиях. Допускается вынашивание беременности лишь при стойчивом желании женщины в случаях отсутствия признаков декомпенсации и выраженной портальной гипертензии.

При *первичном билиарном циррозе печени* беременность и роды чаще протекают относительно гладко. Хотя возможны усиление зуда, ухудшение функционального состояния печени, спонтанные аборт и

мертворождения. Возможно использование во время беременности урсodeоксихолевой кислоты [22].

При *алкогольной болезни печени* женщины часто страдают бесплодием. В редких случаях наступления беременности и продолжении употребления алкоголя высок риск аномалий развития плода, физического и умственного недоразвития детей.

При *болезни Вильсона — Коновалова* (гепатоцеребральной дистрофии) беременность развивается редко из-за нарушения овуляции и бесплодия. Наступлению беременности может способствовать использование D-пенициллина (ДПА), связывающего избыток свободной меди в крови. Во время беременности лечение ДПА необходимо продолжать. При этом следует иметь в виду, что содержание церулоплазмينا в крови в течение беременности может увеличиваться. Поэтому на протяжении последних 6 недель беременности доза ДПА может быть уменьшена [2]. При этом у большинства больных заболевание не оказывает существенного влияния на течение беременности и роды. Беременность на фоне болезни Вильсона — Коновалова обычно заканчивается благополучно. Использование ДПА не представляет большого риска для плода [27]. Тем не менее, в отдельных случаях возможно невынашивание беременности (выкидыши, преждевременные роды). Альтернативным является использование менее токсичного, чем ДПА, сульфата цинка, который тормозит абсорбцию меди в кишечнике. Беременность противопоказана в неврологической стадии болезни Вильсона — Коновалова и при тяжелом поражении печени (активный гепатит, цирроз) или почек.

При грудном вскармливании ДПА рекомендуется отменять.

Наличие *печеночного блока* (тромбоз воротной вены) является абсолютным показанием для прерывания беременности.

*Доброкачественные гипербилирубинемии* не представляют опасности для беременных и не являются противопоказанием для сохранения беременности, так как прогноз для матери и ребенка благоприятен.

При синдроме Жильбера допустимо использование небольших доз фенobarбитала, способствующего синтезу ферментов, осуществляющих конъюгацию билирубина.

Развитие *синдрома Бадда — Киари* в 20% случаев ассоциировано с беременностью. Материнская смертность при этом достигает 70%.

*Гемангиомы печени* в процессе беременности могут увеличиваться и в редких случаях разрываться. При этом необходимо немедленное хирургическое вмешательство.

## Литература:

1. Валленберг К. С. Новые достижения в тактике ведения преэклампсии и HELLP-синдрома / К. С. Валленберг // *Акуш. и гинек.* — 1998. — № 5. — С. 24–33.
2. Грицан Г. В. Анализ результатов диагностики и лечения HELLP-синдрома и острого жирового гепатоза у беременных / Г. В. Грицан, А. И. Грицан, Д. П. Еремеев // *Сибирское мед. обозрение.* — 2013. — № 2. — С. 66–71.
3. Кузьмин В. Н. Варианты клинического течения, диагностики и лечебная тактика острого жирового гепатоза беременных / В. Н. Кузьмин, Л. В. Адамян // *Акуш. и гинекол.* — 2009. — № 1. — С. 25–29.
4. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита : практич. рук. / К. П. Майер ; пер. с нем. — М. : ГЕОТАР-МЕД, 2004. — 720 с.
5. Патратій М. В. Клінічний випадок гострого жирового гепатозу у вагітної / М. В. Патратій, С. І. Олексюк, Д. Г. Білоус // *Медицина невідкладних станів.* — 2014. — № 5. — С. 113.
6. Рациональная фармакотерапия в гепатологии / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов, П. О. Богомолов [и др.]. — М. : Литтера, 2009. — 296 с.
7. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей : практич. рук. / Ш. Шерлок, Дж. Дули ; пер. с англ. — М. : ГЕОТАР-МЕД, 1999. — 864 с.
8. Шехтман М. М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных / М. М. Шехтман, Г. М. Бурдули. — М. : Триада-Х, 1997. — 303 с.
9. Beuers V. Drug insight: mechanisms and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis / V. Beuers // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol Hepatol.* — 2006. — Vol. 3. — P. 318–328.
10. Characteristic laboratory changes in pregnancies complicated by HELLP syndrome / P. Hupuczi, B. Nagy, J. Sziller [et al.] // *Hypertens. Pregnancy.* — 2007. — Vol. 26. — P. 389–401.
11. Czaja A. J. Special clinical challenges in autoimmune hepatitis: the elderly, males, pregnancy, mild disease, fulminant onset and nonwhite patients / A. J. Czaja // *Semin. Liver Dis.* — 2009. — Vol. 29. — P. 315–330.
12. Diagnosis and therapy of intrahepatic cholestasis of pregnancy / T. C. Pauls, G. Schneider, P. van de Vondel [et al.] // *J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 42. — P. 623–628.
13. Dinsmoor M. J. Hepatitis C in pregnancy / M. J. Dinsmoor // *Curr. Womens Health Rep.* — 2001. — Vol. 1. — P. 27–30.
14. Donvas S. G. O. Liver disease in pregnancy / S. G. Donvas, G. R. Meeks, O. Phillips // *Obstet. Gynec. Survey.* — 1983. — Vol. 38, No 9. — P. 531–536.
15. Hay J. E. Liver disease in pregnancy / J. E. Hay // *Hepatology.* — 2008. — Vol. 47. — P. 1067–1076.
16. Hepburn J. S. Pregnancy-associated liver disorders / J. S. Hepburn, R. R. Schade // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53. — P. 2334–2358.
17. Holtermaller K. H. Gastroenterologische Erkrankungen in der Schwangerschaft / K. H. Holtermaller, H. J. Weis // *Gynakologe.* — 1979. — Bd. 12. — S. 35–51.
18. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study / A. Ropponen, R. Sund, S. Riikonen [et al.] // *Hepatology.* — 2006. — Vol. 43. — P. 723–728.
19. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Molecular pathogenesis, diagnosis and management / F. Lammer, H. V. Marschall, A. Glantz, S. Matern // *J. Hepatol.* — 2000. — Vol. 33. — P. 1012–1021.
20. Kondrackiene J. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy / J. Kondrackiene, U. Beuers, L. Kupcin-stas // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 129. — P. 894–901.
21. Kroumpouzos G. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: what's new / G. Kroumpouzos // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* — 2002. — Vol. 16, No 4. — P. 316–318.
22. Liver disease and pregnancy / D. Joshi, A. James, A. Quaglia [et al.] // *Lancet.* — 2010. — Vol. 375, No 9714. — P. 594–605.
23. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia / B. M. Sibai, M. M. Taslimi, A. AJ-Naser [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1986. — Vol. 155. — P. 501.
24. Poland G. A. Clinical practice: prevention of hepatitis B with hepatitis B vaccine / G. A. Poland, R. M. Jacobson // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351. — P. 2832–2838.
25. Pregnancy in women with ursodeoxycholic acid-treated primary biliary cirrhosis / R. Poupon, Y. Cheretien, O. Chazouilleres, R. E. Poupon // *J. Hepatol.* — 2005. — Vol. 42, No 3. — P. 418–419.
26. Reihn A. Intrahepatische Schwangerschafts cholestase und fetales risiko / A. Reihn // *Zbl. Gynakol.* — 1984. — Vol. 10, No 4. — P. 246–253.
27. Roberts E. A. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection / E. A. Roberts, L. Yeung // *Hepatology.* — 2002. — Vol. 36. — P. 106–113.
28. Teichmann von W. Lelezerkrankungen und Schwangerschaft / W. von Teichmann, T. Hauzeur, R. Doring // *Zbl. Gynakol.* — 1985. — Bd. 107, No 19. — S. 1106–1113.
29. Ursodeoxycholic acid in treatment double-blind study controlled with placebo / J. Palma, H. Reyes, J. Ribalta [et al.] // *J. Hepatol.* — 1997. — Vol. 27. — P. 1022–1028.
30. Walshe J. M. Pregnancy in Wilson's disease / J. M. Walshe // *Q. J. Med.* — 1977. — Vol. 46. — P. 73.
31. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe consequence of hypertension on pregnancy / L. Weinstein // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1982. — Vol. 142. — P. 159.
32. Wilson's disease / A. Ala, A. P. Walker, K. Ashkan [et al.] // *Lancet.* — 2007. — Vol. 369. — P. 397–408.
33. Worm H. C. Hepatitis E: an overview / H. C. Worm, W. H. Poel, G. Brandstatter // *Microbes Infect.* — 2002. — Vol. 4. — P. 657–666.

УДК 618.3: 616.36+612.35

**RU Физиология и патология печени у беременных**

**Ю. В. Линеvский, К. Ю. Линеvская, К. А. Воронин**  
 Киевский национальный медицинский университет  
 им. А. А. Богомольца, Украина  
 ООО «Вивамедика»

**Ключевые слова:** беременность, печень, физиология, заболевания, осложнения

Описаны отклонения со стороны печени при нормальном течении беременности, клиника, диагностика и лечение патологии печени, связанной с беременностью, возникших на ее фоне и предшествующих беременности хронических заболеваний печени.

**EN Physiology and pathology of the liver in pregnant women**

**Y. V. Linevskiy, K. Y. Linevskaya, K. A. Voronin**  
 Kyiv National Medical University n. a. O. O. Bogomolets,  
 Ukraine  
 "Vivamedica"

**Key words:** pregnancy, liver, physiology, disease, complications

The deviations of the liver in normal pregnancy are described, as well as clinical picture, diagnostics and treatment of liver disease associated with pregnancy, which appeared on the background of pregnancy and preceding chronic liver disease.

УДК 618.3: 616.36+612.35

**UA Фізіологія та патологія печінки у вагітних**

**Ю. В. Ліневський, К. Ю. Ліневська, К. О. Воронін**  
 Київський національний медичний університет  
 ім. О. О. Богомольця, Україна  
 ТОВ «Вівамедіка»

**Ключові слова:** вагітність, печінка, фізіологія, захворювання, ускладнення

Наведені зміни з боку печінки у разі нормальної вагітності, клініка, діагностика та лікування патології печінки, пов'язаної з вагітністю, хронічних захворювань печінки, що виникли на її фоні та передуючих вагітності.