



УДК 618.3-06:616.36-008.64:616.366-003.7:616.366-002

## ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ У ВАГІТНИХ

*Корчинська О.О.<sup>1</sup>, Костур К.П.<sup>1</sup>, Криванич Н.В.<sup>1</sup>, Мазур Б.Ф.<sup>1</sup>,  
Жултакова С.<sup>2</sup>, Галдунова Г.<sup>2</sup>, Шлоссерова А.<sup>2</sup>, Андрашчикова Ш.<sup>2</sup>, Рібарова Л.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород;

<sup>2</sup> Пряшівський університет, м. Пряшів, Словацька Республіка

### Вступ

Вагітність – це фізіологічний процес, який супроводжується глибокими зрушеннями різних функцій жіночого організму, спрямованими на забезпечення потреб плода, який розвивається, та резервів, що дозволяють йому безперервно рости і розвиватися, а також на компенсацію тих фізіологічних змін організму матері, які при цьому відбуваються.

Найважливішою проблемою сучасного акушерства є попередження важких ускладнень вагітності та пологів, мертвонароджень, захворювань та смертності новонароджених. Чималий вплив на перебіг вагітності мають екстрагенітальні патології у жінок [14]. Частота екстрагенітальної патології (ЕГП) у вагітних, за даними різних авторів, становить 30 – 60% і не має тенденції до зниження. На тлі екстрагенітальної патології дуже часто розвивається акушерська патологія. Тому знання особливостей перебігу та ведення вагітності і пологів у жінок з екстрагенітальною патологією необхідні лікареві будь-якої спеціальності [8, 10, 14].

Акушерську та перинатальну патологію можуть зумовлювати захворювання печінки, які виникають задовго до вагітності. У той самий час, вагітність може призвести до тяжких уражень печінки, оскільки цей орган, який відіграє виняткову роль в життєдіяльності організму, зазнає в період вагітності значного функціонального напруження [12, 16].

За даними різних авторів частота уражень печінки при вагітності складає від 2,2 до 9,8% [8, 13, 16, 24]. Причинами гострої печінкової недостатності при вагітності можуть бути вірусний гепатит, цироз печінки, гострий жировий гепатоз, холестатичний гепатоз, гестоз. Жовтяниці, зумовлені патологічною вагітністю, найчастіше є проявом жирового гепатозу вагітних (синдром Шихана) та холестатичної жовтяниці вагітних. Ці патології можуть при-

водити до серйозних негативних наслідків як на організм вагітної жінки, так і на плід, тому вони потребують особливої уваги від акушер-гінекологів [1, 3].

### Мета дослідження

Розгляд етіології, патогенезу, особливостей клінічної картини, перебігу та лікування найбільш розповсюджених захворювань, що можуть призводити до печінкової недостатності у вагітних – холестатичного гепатозу вагітних та жирового гепатозу вагітних.

### Матеріали і методи

Авторами проведено огляд наукової медичної літератури вітчизняних та зарубіжних авторів та видань у медичній бібліотеці Закарпатського обласного медичного інформаційно-аналітичного центру, оглянуто, проаналізовано та зібрано багато інформації з джерел Інтернету.

### Результати досліджень

Холестатичний гепатоз вагітних (ХГВ) – дисфункція печінки, що характеризується найбільш доброякісним перебігом в категорії захворювань печінки, які трапляються тільки під час вагітності [1]. Частота виникнення ХГВ коливається в різних країнах від 0,5% до 28% вагітностей. Кілька десятиліть тому захворюваність на ХГВ була найвищою у Болівії та Чилі (до 14% всіх вагітностей), але останнім часом значно зменшилась частота ХГВ в цих країнах – до менше ніж 2% від загального числа пологів. У країнах Скандинавії і Балтії частота ХГВ становить до 2% всіх вагітностей, тоді як в інших регіонах Європи, Азії, Північної Америки та Австралії захворюваність складає менше 1% [16, 18, 22]. Відомості про поширення ХГВ в Україні відсутні.

У міжнародній медичній літературі ХГВ називають по-різному: «внутрішньопечін-



ковий холестаза вагітних», «акушерський холестаза», «холестатичний гепатоз», «холестаза вагітних», «гепатогестоз», «гестаційний гепатоз», «жовтяниця вагітних», «рецидивна жовтяниця вагітних», «жовтяниця gravidarum», «свербіж gravidarum», «свербіж вагітності». Також описані різні причинні випадки, наприклад «гестаційний гепатоз, що виник внаслідок холестаза» [20, 21, 24].

Холестатичний гепатоз вагітних – це холестатичне захворювання, що характеризується появою у II або III триместрі вагітності свербежу, підвищеного рівня амінотрансфераз і жовчних кислот (ЖК), зміною активності печінкових ферментів, і також характеризується спонтанним зникненням ознак і симптомів протягом двох-трьох тижнів після пологів. Це дійсно транзиторна печінкова дисфункція, яка зникає через 1–3 тижні після пологів.

Етіологія вивчена недостатньо. Хворобу розглядають як прояв холангіо-ендокринної недостатності на тлі конституційної неповноцінності ферментативного метаболізму гормонів і білірубіну. Існує генетично зумовлена схильність до холестаза. Декомпенсація виникає також при спадковій ензимопатії. Вагітність або вживання прогестагенів виступають як провокуючий фактор, що виявляє приховану спадкову ферментопатію [2, 3, 13]. Основними факторами ризику виникнення є: багатоплідна вагітність, обтяжений анамнез та наявність ХГВ під час попередніх вагітностей. Не виключають порушення току жовчі при нормальній вагітності внаслідок надлишкової продукції естрогенів. Це підтверджується розвитком ХГВ у період найвищої гормональної концентрації і його зникненням через кілька діб після народження дитини у зв'язку з поверненням до норми рівня плацентарних гормонів [4, 6]. На користь ролі гормональних чинників свідчать рецидиви свербежу при повторних вагітностях, а також у зв'язку з менструаціями і вживанням естрогенів. Було висловлено також припущення, що при ХГВ відбувається посилене виділення автотаксиму – ферменту, який перетворює лізофосфатидилхолін у лізофосфатидилову кислоту (LPA), що в свою чергу збільшує кількість LPA, потужного активатора нейронів, майже немієлінованих нервових закінчень шкірних волокон [19, 23].

Фізіологічна вагітність є сприятливим фоном для згущення і збільшення в'язкості жовчі, гіпотонії жовчовивідних шляхів і під-

вищення проникності жовчних капілярів внаслідок стимулювального впливу на процеси жовчоутворення і одночасно – інгібувального на процеси жовчовиведення постійно зростаючим пулом статевих стероїдів, які продукуються фетоплацентарним комплексом. Тому важливу роль у патогенезі хвороби відіграє вплив посиленої продукції статевих гормонів на продукцію та метаболізм ліпідів. Розвиткові холестаза можуть сприяти і характерні для вагітності (особливо в III триместрі) анатомо-фізіологічні зміни печінки. Стиснення і підвищена проникливість жовчних капілярів, атонія жовчного міхура з одночасним спазмом сфінктера Одді ведуть до порушення моторної функції (дискінезії), змін фізико-хімічних властивостей жовчі з утворенням літогенної жовчі. Тому провідними ланками холестатичного гепатозу вагітних вважають:

- безпосередній вплив прогестерону та інших прогестативних гормонів на ендоплазматичну сітку гепатоцитів;
- значне посилення синтезу холестерину;
- декомпенсація спадкової (вродженої) ензимопатії печінки.

Акумуляція компонентів жовчі в гепатоцитах, печінкових каналцях, надмірна концентрація компонентів жовчі в крові, накопичення жовчних кислот у підшкірній жировій клітковині, зниження вмісту жовчі в кишечнику зумовлюють специфічність клінічних проявів ХГВ: свербіж шкіри, жовтяницю, темну сечу, стеаторею, мальабсорбцію, дефіцит жиророзчинних вітамінів, порушення мінералізації кісток [7, 20].

Свербіж є основним симптомом, завдяки якому можна запідозрити ХГВ. У медичній літературі свербіж, пов'язаний з ХГВ, визначається як свербіж здорової шкіри [5]. Механізм свербіння пояснюють збільшенням концентрації жовчних кислот та інших сполук, що надходять до жовчі. Достатньо тривалий та інтенсивний свербіж може призвести до шкірних висипань, спричинених подряпинами. Це, як правило, найбільш інтенсивно проявляється на долонях, підшвах, шкірі живота. У більшості вагітних (75–80%) свербіння генералізоване, часто нестерпне, виснажливе, хоч буває і локальним. Свербіння посилюється вночі, призводить до безсоння. Хворі драгливі, неспокійні [5].

Приблизно 10–15% жінок із ХГВ страждають від клінічної жовтяниці. Жовтяниці у третини хворих передують тривалий (від 10 днів



до 1–2 міс.) дожовтрянничний період. Гіпербілірубінемія незначна або помірна, у більшості хворих у межах 40–60 мкмоль/л, хоч буває й інтенсивнішою. Зумовлена збільшенням вмісту кон'югованої фракції пігменту і призводить до потемніння сечі. Знебарвлення випорожнень спостерігається рідко. Розміри печінки мало змінюються, селезінки – зрідка [9, 12].

Для ХГВ характерні симптоми, пов'язані з нестачею жовчі в просвіті кишечника і порушенням всмоктування жирів (стеаторея, схуднення, дефіцит жиророзчинних вітамінів). При тривалому існуючому захворюванні може виникнути дефіцит вітаміну D (осалгія, проксимальна міопатія, остеопороз, іноді остеомаліяція), вітаміну E (м'язова слабкість, мозочкова атаксія), вітаміну K (геморагічний синдром, гіпопротромбінемія), вітаміну A («куряча сліпота», гіперкератоз шкіри, ксерофтальмія, кератомаліяція). При ХГВ може відзначатися значне зменшення маси тіла.

Зміни у лабораторних тестах можуть свідчити про можливу появу клінічних симптомів ХГВ. За даними літератури, доказовим є підвищення всіх або деяких з наступних показників сироватки крові: аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), білірубіну і жовчних кислот (ЖК). Серед них рівень жовчних кислот вважається найбільш важливим предиктором перебігу вагітності [20, 21, 23].

Зрідка холестатичний гепатоз вагітних жінок набуває перебігу, подібного до холестатичного гепатиту. Такий розвиток хвороби може спостерігатися при повторних вагітностях, виникає у ранні терміни вагітності. Чим раніше розвивається жовтяниця, тим вона триваліша і тим вираженіші печінкова недостатність, диспротеїнемія, зміни у системі зсідання крові, носові кровотечі.

Холестатичний гепатоз вагітних несприятливо впливає на вагітність, бо часто супроводжується передчасними пологамі та іншими ускладненнями. Під час пологів (і після них) можуть бути холевмічні кровотечі. У перинатальному періоді захворюваність і смертність дітей підвищена.

ХГВ підвищує ризик передчасних пологів (12–44%), дистрес плода під час пологів (10–44%) і внутрішньоутробну смерть плода (1–3%) [16, 17, 19]. За даними вчених Великої Британії, важкий перебіг ХГВ спостерігається в 0,1% вагітностей і пов'язаний із підвищеним ризиком передчасних пологів і мертворо-

дженням. ЖК вважають причиною несприятливих наслідків для плода [24].

Незважаючи на численні дослідження високого ризику внутрішньоутробної загибелі плода, клініцисти надають перевагу вичікувальній (у плані розродження) тактиці з ретельним наглядом за вагітними починаючи з 34-го тижня гестації. З цією метою проводять щотижневі кардіотокографії, моніторинг рівнів жовчних кислот, трансаміназ, білірубіну, лужної фосфатази, гама-глутамілтранспептидази (ГГТП), а також інших показників, що характеризують функціональний стан печінки. Основною метою медикаментозного лікування ХГВ є зменшення клінічних проявів у вагітної та поліпшення стану плода. Лікування зазвичай обмежується боротьбою зі свербінням. Акцент роблять на прискоренні евакуації жовчних кислот і попередженні їх всмоктування. Використовують різні сорбенти, частіше холестирамін. У разі індивідуальної несприйнятливості холестираміну застосовують білігнін. Антигістамінні, бензотіазепіни, фенобарбітал, опіюїдні антагоністи, дексаметазон, епомедіол, S-аденозил, L-метіонін були апробовані, але не введені в клінічну практику через обмежену ефективність та/або переносимість. На жаль, ці лікувальні засоби дають очікуваний ефект лише у частини хворих. Тому в разі виснажливого свербіння іноді використовують анаболічні стероїди (метандростеналон – син.: динабол, неробол) у дозі 5–10 мг на добу. Призначення вагітним жінкам анаболічних стероїдів у наведеній дозі не впливає на перебіг вагітності і стан дитини [8, 12, 17].

На даний час серед лікарських засобів перевагу віддають препаратам урсодезоксихолевої кислоти (УДХК). Вважають, що завдяки своїй гідрофільності УДХК сприяє захисту від пошкодження жовчних проток гідрофобними ЖК і стимулює екскрецію всіх гепатотоксичних компонентів; тим самим усуваються передумови для прояву ХГВ, покращуються функціональні показники печінки. Крім того, УДХК знижує транспорт жовчних кислот через трофобласт до плода, що зменшує ймовірність його токсичного ураження. Лікування покращує стан матері та позитивно впливає на прогноз для плода [1, 19].

Згідно з даними Європейських рекомендацій по веденню вагітних із холестаазом, рекомендовано такі методи лікування: використання крему з ментолом 1%, хлорфенірамін (Piriton) 4 мг для симптоматичного полегшен-



ня, вітамін К 10 мг на день починаючи з 34 тижня до пологів, щоб зменшити ризик материнської та плодової кровотечі; УДКХ – зменшує свербіж і покращує функцію печінки у жінок з ХГВ у дозі 500 мг (однократно або розділена порівну доза на декілька вживань). Ударна первинна доза, може бути збільшена до 1,5 г на день [5]. Зважаючи на серйозність ускладнень ХГВ для плода, розродження показане на 38-у тижні шляхом індукції пологів. Іноді при важкому холестазі, щоб уникнути перинатальної смертності, індукцію проводять на 36-у тижні. Необхідно ретельне спостереження за станом плода; при його гіпоксії проводять дострокове розродження. Кесарів розтин у цій групі вагітних виконують частіше у зв'язку із загрозою або початковими проявами асфіксії плода. Розродження, як правило, призводить до зникнення симптомів ХГВ. Післяпологове зникнення симптомів і нормалізація печінкових проб має вирішальне значення в підтвердженні діагнозу ХГВ. Лише зрідка захворювання може набувати хронічного рецидивного характеру, із загостреннями поза вагітністю. Усі жінки з попередньо діагностованим ХГВ повинні повторити печінкові проби через два тижні після пологів [10, 14].

Іншим, не менш серйозним захворюванням, що може викликати розвиток гострої печінкової недостатності, є жировий гепатоз вагітних. У міжнародній медичній літературі можна знайти й інші назви жирового гепатозу: «синдром Шихана», «жирова дистрофія печінки», «гостра жирова печінка вагітних», «стеатоз печінки».

Жировий гепатоз вагітних (ЖГВ) – рідкісна форма пізнього гестозу з бурхливим розвитком печінкової недостатності та прееклампсії, що за особливостями клінічної картини подібна до швидко прогресуючого вірусного гепатиту В з тяжким перебігом та високою летальністю. ЖГВ – одна з найзагрозливіших форм гестозу, що частіше трапляється в пізніх термінах вагітності (33–40 тижнів) [13].

Етіологія вивчена недостатньо; оскільки хвороба виникає лише у вагітних, то її пов'язують із гормонально-метаболічними розладами у системі «мати-плід». Відомо, що ЖГВ зазвичай розвивається в III триместрі вагітності, частіше трапляється у першовагітних з багатоплідною вагітністю, з плодом чоловічої статі. Належить до хвороб з групи системних мітохондріальних цитопатій, пов'язаний із ензимопатією, що призводить до глибоких

порушень жирового обміну [13, 15]. Страждає також процес окислення вуглеводів та частини амінокислот. Разом із фосфорилуванням порушується синтез компонентів, необхідних для нормального функціонування органел. Порушенням циклу Кребса пояснюють гіпоглікемію та підвищення рівня аміаку в крові. Глибокі ураження жирового обміну в плода пояснюють гетерозиготністю матері за геном, що контролює синтез дегідрогенази, необхідної для окислення жирних кислот. Ушкодженню мітохондрій сприяють й інші фактори. Серед них інфекції, токсичний вплив деяких медикаментів (тетрациклін, ацедипрол, аналоги нуклеозидів та ін.), нестача білка. Має значення і те, що вагітність сама по собі створює значне навантаження на мітохондрії. Самостійне значення можуть мати імунологічні фактори. Основними патогенетичними механізмами вважаються: множинне руйнування мітохондрій з порушенням жирового та вуглеводного обмінів, метаболічні розлади у системі «мати-плід». Патоморфологічні ознаки вказують на дифузне ожиріння печінки (дрібнозерниста жирова дистрофія гепатоцитів без ознак некрозу та запалення). Гістохімічно в гепатоцитах виявляють накопичення тригліцеридів. Характерні також жирова інфільтрація нирок та підшлункової залози [11].

Клінічні прояви ЖГВ включають диспепсичні скарги, головний біль, слабкість, неприємні відчуття в епігастрії, правому підребер'ї, пізніше приєднується жовтяниця. Температура тіла зазвичай не змінюється. На розвиток гестозу в цей час вказують ознаки прееклампсії: протеїнурія, олігурія, поява набряків, спершу на ногах, пізніше на обличчі, тулубі. Може бути артеріальна гіпертонія. Типовим є поява печії, зумовленої розвитком виразок у стравоході та шлунку. Печія виникає з перших днів хвороби, часто нестерпна, посилюється з їжею, навіть після ковтка води. Можливий бурхливий розвиток печінкової недостатності з олігурією й уремією. Іноді розвиваються тяжкі порушення згортання, тромбоцитопенія, гемоліз еритроцитів. Після початкового періоду хвороби, що триває кілька тижнів, з'являється жовтяниця. Зазвичай вона інтенсивна, хоч може бути і помірною. Гіпербілірубінемія змішана, з переважанням прямої фракції пігменту. З розвитком жовтяниці стан хворої значно погіршується: посилюється інтоксикація, виникають різноманітні метаболічні розлади. У частини хворих – некорегована гіпоглікемія,



енцефалопатія, з'являються ознаки портальної гіпертензії, може виникати асцит. Через недостатність біосинтезу факторів зсідання крові розвивається геморагічний синдром. Може підвищуватись активність АЛАТ, що ускладнює диференціацію з вірусними гепатитами. Ниркова недостатність посилюється, у частини хворих – уремія [5, 11, 15].

У розпалі хвороби може наступити смерть плода. Після його загибелі або після пологів виникає ДВЗ-синдром з розвитком коагулопатії споживання і вторинного фібринолізу. Виникають або посилюються кровотечі з вен стравоходу, шлунково-кишкового тракту, матки. У гемограмі: нейтрофільний лейкоцитоз, тромбоцитопенія. Синтез білків порушений: виникають диспротеїнемія, гіпоальбумінемія, зменшується протромбіновий час плазми, порушується утворення ендogenous тромбoplastину, подовжується час зсідання крові, знижується рівень плазміногену.

За особливостями клінічного перебігу вчасно поставити діагноз не завжди можливо, та все ж діагностичне значення мають печія, гіпоглікемія, особливості енцефалопатії, збереження розмірів печінки. У частині випадків діагноз жирового гепатозу можна підтвердити за допомогою комп'ютерної томографії. Але основне – відсутність маркерів вірусних гепатитів.

Прогноз завжди серйозний. Материнська смертність становить 10–25%, перинатальна

сягає 75–80 %. Смерть зазвичай настає через печінкову недостатність або у зв'язку з масивною кровотечею [8, 11, 13].

Головна умова успішного лікування – своєчасне (до розвитку незворотних змін) переривання вагітності. Важливо зробити це до загибелі плода та розвитку ДВЗ-синдрому. Метод термінового розродження залежить від акушерської ситуації, а переважно здійснюється абдомінальне – шляхом проведення кесаревого розтину, хоча можливі амніотомія, родозбудження, скорочення другого періоду пологів шляхом накладання акушерських щипців. Ефективність лікування залежить від швидкої та якісної діагностики, оскільки головна умова – це врятування життя матері [13, 15].

### Висновки

Холестатичний гепатоз вагітних та жировий гепатоз вагітних – це специфічні ускладнення вагітності, що характеризуються каскадом патологічних процесів, які погіршують якість життя вагітної жінки і, що дуже важливо, призводять до фетальних та неонатальних ускладнень. Обидва захворювання спричиняють передчасні пологи, дистрес-плода та мертвонародження. На жаль, мала кількість інформації та літературних напрацювань із даної тематики свідчить про те, що основні механізми розвитку несприятливих для плода наслідків недостатньо вивчені.

**Резюме.** У статті розглядається питання екстрагенітальної патології у вагітних. Наведені дані літератури щодо особливостей захворювань печінки під час вагітності. Увага приділяється таким захворюванням, як холестатичний гепатоз вагітних та жировий гепатоз вагітних. Проводиться опис етіології, патогенезу, особливостей клінічної картини, перебігу та лікування цих захворювань.

**Ключові слова:** вагітність, екстрагенітальна патологія, печінкова недостатність, холестатичний гепатоз вагітних, жировий гепатоз вагітних.

### Peculiarities of liver disease during pregnancy

*Korchynska O., Kostur K., Kryvanych N., Mazur B.*

**Summary.** The article considers questions about extragenital pathology in pregnant women. Analyzed data of literature about peculiarities of liver disease during pregnancy. The authors detailed about intrahepatic cholestasis of pregnancy and fatty hepatosis of pregnancy. Detailed about etiology, pathogenesis, peculiarities and treatment of the diseases.

**Key words:** pregnancy, extragenital pathology, liver failure, cholestasis of pregnancy, fatty hepatosis of pregnancy.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Бенюк С.В. Холестатичний гепатоз вагітних. Наслідки для плода та новонародженого / С.В. Бенюк // Здоровье женщины. – 2015. – №2 (98). – С. 62–64
2. Бодревич Б.Б. Сучасні погляди на синдром холестаза (етіологія, патогенетичні механізми, клінічні прояви, принципи діагностики) / Б.Б. Бодревич, Я.С. Денисюк // Гепатологія. – 2008. – № 2. – С. 24–39.
3. Гичев Ю.П. О синдроме холестаза при беременности // Акушерство и гинекология. – 1989. – №5. – С. 64–65.
4. Горшкова З.А. Внутрпеченочный холестаз беременных / Медицинская газета. – №5, – 2005. – С. 14.
5. Жовтяниці у вагітних / В.Н. Беседін, Б.А. Герасун, Л.Ю. Шевченко. – Львів: ЛДМУ. – 1999. – 240 с.
6. Звягинцева Т.Д. Внутрпеченочный холестаз: от патогенеза до лечения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 3 (89). – С. 79–83.
7. Іщенко Г.І. Холестатичний гепатоз вагітних / Г.І. Іщенко, Н.К. Деменіна, Т.І. Пупишево // Здоровье женщины. – 2015. – №6 (102). – С. 45–47.
8. Игнатова Т.М. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения лечения // Информационный бюллетень “Вирусные гепатиты”. – 2002. – №1. – С. 3–10.
9. К вопросу о холестазах беременных / Т.В. Тимофеева, Н.Н. Петрищев, М.С. Зайнулина, И.Н. Мухина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Выпуск 2.
10. Лисенков С. П., Мясникова В. В., Пономарьев В. В. Невідкладні стани й анестезія в акушерстві. – К., 2004. – 600 с.
11. Мартынов К.А., Фарбер Н.А. Акушерская тактика при остром жировом гепатозе беременных // Акушерство и гинекология. – 1982. – № 3. – С. 6–8.
12. Фарбер Н.А., Мартынов К.А., Гуртовой Б.Л. Вирусные гепатиты у беременных. – М.: Медицина. – 1990. – 208 с.
13. Чорновіл А.В. Диференціальна діагностика жовтяниць, зумовлених патологічною вагітністю / А.В. Чорновіл, Р.Ю. Грицко, О.В. Кузьменко-Чорновіл // Гепатологія. – 2008. – № 1. – С. 28–43.
14. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М., 1999. – С. 268–273.
15. Ющук Н.Д., Кузьмин В.Н., Малышев Н.А. и соавт. Острый жировой гепатоз беременных в инфекционной и акушерской патологии // Клиническая медицина. – №5. – 2002. – С. 51–56.
16. Vacq Y. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. Clin res hepatol gastroenterol 2011, 35:182–193.
17. Beuers U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy a heterogeneous group of pregnancy-related disorders? / U. Beuers, T. Pusch // Hepatology. – 2006. – № 43. – P. 647–649.
18. Dixon P.H. A comprehensive analysis of common genetic variation around six candidate loci for intrahepatic cholestasis of pregnancy / P.H. Dixon, C.A. Wadsworth, J. Chambers [et al.] // Am J gastroenterol 2014, 109:76–84.
19. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management / F. Lammert, H.U. Marschall, A. Glantz, S. Matern // J. Hepatol. – 2000. – № 33. – P. 1012–1021.
20. Mullally B.A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of the literature / B.A. Mullally, W.F. Hansen // Obstet. Gynecol. Surv. – 2002. – № 57. – P. 47–52.
21. Poupon R. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: from bedside to bench to bedside. Liver Int. – 2005. – № 25. – P. 467–468.
22. Pusch T. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / T. Pusch, U. Beuers // Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2:26.
23. Roponen A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy – genetic background, epidemiology and hepatobiliary consequences / A. Roponen // Academic Dissertation. Helsinki University Central Hospital. – May 19, 2006. – P. 10, 22–25, 42.
24. Saleh M.M. Intrahepatic Cholestasis of pregnancy: Review of the literature and evaluation of current evidence / M.M. Saleh, K.R. Abdo // J. of Womens Health. – 2007. – № 16. – P. 5–8.