

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПЕЧЕНОЧНЫХ ТЕСТОВ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Кузиев О.А.

Ассистент кафедры анестезиологии реаниматологии и скорой медицинской помощи, Андijanский Государственный Медицинский Институт

Резюме. Заболевания печени, связанные с беременностью, встречаются приблизительно у 3 % беременных и являются важной причиной как материнской, так и фетальной смертности. В последние годы были получены значимые данные относительно патогенеза, диагностики и лечения этих болезней. В публикуемом обзоре акцент сделан на изменении показателей функциональных печеночных тестов у беременных как при физиологически протекающей беременности, так и при заболеваниях печени, являющихся следствием беременности, а также на механизмах этих изменений. Приводятся сведения о сроках нормализации функциональных печеночных тестов после родоразрешения или при естественном течении заболевания.

Ключевые слова: функциональные печеночные тесты; беременность; преэклампсия; эклампсия; острая жировая дистрофия печени беременных; HELLP-синдром; внутрипеченочный холестаз беременных; неукротимая рвота беременных; разрывы печени

ABNORMAL LIVER FUNCTION TESTS FOR LIVER DAMAGE DURING PREGNANCY

Kuziev O.A.

Assistant, Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Medical Care, Andijan State Medical Institute

Summary. Pregnancy-associated liver disease occurs in approximately 3% of pregnant women and is an important cause of both maternal and fetal mortality. In recent years, significant data have been obtained regarding the pathogenesis, diagnosis and treatment of these diseases. The published review focuses on changes in the indicators of functional liver tests in pregnant women, both during physiological pregnancy and liver diseases resulting from pregnancy, as well as on the mechanisms of these changes. Information is provided on the timing of normalization of liver function tests after delivery or during the natural course of the disease.

Key words: liver function tests; pregnancy; preeclampsia; eclampsia; acute fatty liver degeneration in pregnant women; HELLP syndrome; intrahepatic cholestasis of pregnancy; uncontrollable vomiting of pregnant women; liver ruptures

Чаще всего врачу-инфекционисту приходится сталкиваться с проблемой дифференциальной диагностики заболеваний печени у беременных в случае необходимости исключения вирусного гепатита. Надежнее всего это можно сделать, используя современные методы лабораторной диагностики (табл. 1), однако это занимает некоторое время и поэтому не отменяет необходимости знания клинической картины и возможных сдвигов в функциональных печеночных тестах при заболеваниях печени, которые могут встречаться у беременных. Отклонения в функциональных печеночных тестах регистрируются примерно у 3 % беременных. Большинство заболеваний печени у беременных (см. ниже) связано непосредственно с беременностью (84 %, по данным Н.У. Wong с соавт.), хотя существует и другая точка зрения, согласно которой главной

причиной желтухи беременных называют вирусные гепатиты [1, 2]. Чаще всего отклонения функциональных печеночных тестов регистрируются в первом (34 %) и третьем триместре беременности (58 %), реже — во втором (8 %) [1]. В настоящем обзоре внимание будет акцентироваться в основном на изменениях лабораторных показателей при заболеваниях печени, связанных с беременностью. Краткие сведения о клинических проявлениях некоторых заболеваний содержатся в табл. 2.

Классификация болезней печени у беременных [3, 4]

1. Имеющие отношение к беременности:

- неукротимая рвота беременных;
- внутрипеченочный холестаз беременных;
- заболевания, являющиеся следствием повышения артериального давления:

- а) преэклампсия/эклампсия;
- б) HELLP-синдром;
- в) инфаркт печени/разрыв печени;
- острая жировая дистрофия печени беременных.

2. Не имеющие отношения к беременности:

- предсуществующие заболевания печени:

- а) вирусные;
- б) цирроз печени и портальная гипертензия;
- в) состояние после трансплантации печени;
- г) аутоиммунные болезни;
- д) жировая болезнь печени (стеатогепатит);

- приобретенные во время беременности:

- а) аутоиммунные;
- б) вирусные;
- в) сосудистые (синдром Бадда — Киари);
- г) лекарственные поражения.

Прежде всего следует помнить, что даже при нормально протекающей беременности некоторые лабораторные показатели могут отклоняться от нормы в ту или другую сторону (табл. 3). В одном из проспективных анализов величина показателей аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), билирубина и гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТ) у 20 % из 430 обследованных с физиологически протекающей беременностью была ниже, чем в норме, в то же время уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) закономерно повышался к концу беременности за счет плацентарной фракции и развития костной системы плода [5]. Считается, что трехкратное увеличение активности ЩФ в 3-м триместре беременности должно расцениваться как вариант нормы [6]. При этом важное значение имеет определение ГГТ, так как в случае физиологически протекающей беременности уровень ГГТ остается в норме, что отличает ситуацию от той, когда ЩФ увеличивается вследствие патологических причин, например холестаза [6].

Таблица 1. Скрининг на гепатиты

Гепатит	Маркер
А	Вирус гепатита А, антитела суммарные
В*	Вирус гепатита В, HBsAg (австралийский антиген) +

	Вирус гепатита В, HBcorAg, антитела суммарные
С	Вирус гепатита С, антитела суммарные

*Примечание: * — для подтверждения диагноза гепатита В необходимо выявление двух приведенных маркеров одновременно.*

Таблица 2. Клинические симптомы при болезнях печени у беременных

Симптомы	Наиболее вероятный диагноз	Другие возможные диагнозы
Зуд	ВХБ	Презеклампися, ОЖДПБ, билиарная обструкция, предсуществующие болезни (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит), лекарственные поражения
Боль в эпигастрии тошнота и рвота (2-й и 3-й триместр) Головная боль Нарушение зрения	Презеклампися, HELLP-синдром, ОЖДПБ	Болезни желчного пузыря, холангит, вирусные гепатиты
Тошнота и рвота (1-й триместр)	Неукротимая рвота беременных	Вирусные гепатиты
Желтуха	Вирусные гепатиты	HELLP-синдром, болезни желчного пузыря, холангит, лекарственные поражения. Редко — ВХБ, ОЖДПБ, презеклампися
Обесцвечивание стула и темная моча	Билиарная обструкция вследствие желчнокаменной болезни	ВХБ, холангит, вирусные гепатиты, другие редкие причины билиарной обструкции

Таблица 3. Некоторые биохимические показатели при нормально протекающей беременности [6, 7]

Показатель	Норма	Триместр		
		1-й	2-й	3-й
Гемоглобин, г/л	121–151	110–135	103–130	100–130
АСТ, Ед/л	7–40	10–28	10–29	11–30
АЛТ, Ед/л	0–40	6–32	6–32	6–32
Билирубин, мкмоль/л	0–17	4–16	3–13	3–14
ГГТ, Ед/л	11–50	5–37	5–43	3–41
ЩФ, Ед/л	30–130	32–100	43–135	133–418
Желчные кислоты, мкмоль/л	5–10	-	5,3–5,7	5,6–6,5
Альбумин, г/л	35–46	28-37		

Снижение концентрации альбумина при беременности в подавляющем большинстве случаев связано с гемодилюцией: объем циркулирующей плазмы увеличивается приблизительно на 30 %, сердечный выброс — на 40 %. При этом печеночный кровоток изменяется мало [8]. Уровень желчных кислот в норме обычно низкий (менее 14 мкмоль/л) вследствие эффективного клиренса при первом прохождении через печень. Небольшое повышение возможно непосредственно после приема пищи. В целом же данный показатель является очень чувствительным маркером холестаза [6]. Уровень альфа-фетопротеина закономерно увеличивается во время беременности вследствие его продукции печенью плода. Также в период беременности наблюдается повышение уровня фибриногена и некоторых факторов свертывания (I, II, V, VII, X и XII) [3].

HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени беременных (ОЖДПБ), разрывы и инфаркты печени в подавляющем большинстве случаев являются осложнениями *преэклампсии и эклампсии*. Нарушение плацентации обуславливает гипоперфузию плаценты, которая в некоторых случаях прогрессирует в эндотелиальную дисфункцию, что, в свою очередь, ведет к мультисистемному патологическому процессу, или преэклампсии [9].

Частота *HELLP-синдрома* составляет около 0,1 %, однако в пересчете на пациенток с преэклампсией возрастает до 3–10 % [10, 11]. Хотя *HELLP-синдром* чаще всего возникает при преэклампсии, описаны случаи его развития у беременных с нормальным давлением [12]. Причиной развивающихся изменений являются нарушения кровообращения в микроциркуляторном русле, активация тромбоцитов и вазоспазм. Таким образом, в основе повреждения печени лежат сосудистые расстройства. При биопсии выявляются перипортальные геморрагии и отложения фибрина [13].

Последние данные подтверждают роль нарушения метаболизма оксида азота в развитии преэклампсии и *HELLP-синдрома* [14, 15]. К основным изменениям при лабораторных анализах следует отнести гемолиз (с ростом концентрации билирубина и лактатдегидрогеназы более 600 Ед/л), умеренное повышение уровня трансаминаз (до 200–700 Ед/л) и снижение числа тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/л$ [16–18]. Какой-либо корреляции между выраженностью артериальной гипертензии, нарушением печеночных тестов и результатами биопсии не отмечено [13]. Считается, что гематологические и биохимические показатели коррелируют с тяжестью заболевания, однако не являются предиктором его исхода [19].

Наиболее эффективным способом лечения *HELLP-синдрома* является родоразрешение [16, 17]. В первые два дня отклонения в лабораторных показателях достигают пика, а затем нормализуются в течение 3–11 дней, хотя некоторые авторы указывают на более продолжительные сроки [3, 16, 17]. В послеродовом периоде назначают кортикостероиды, которые способствуют более быстрой нормализации лабораторных показателей и артериального давления [20]. *ОЖДПБ* чаще всего встречается в 3-м триместре и является проявлением преэклампсии (50–100 %) [16, 17]. Достаточно редко (с частотой 1 на 13 000 случаев) *ОЖДПБ* может быть жизнеугрожающим состоянием с материнской смертностью около 18 % и вероятностью гибели плода 23 % [21, 22]. Гистологическое исследование печени выявляет микровезикулярное или смешанное микро- и макровезикулярное ожирение с депозитами в

периферической области. Воспаление выражено в минимальной степени [23]. К типичным изменениям лабораторных показателей следует отнести умеренное повышение сывороточных трансаминаз (уровень АСТ и АЛТ обычно ниже 1000 Ед/л), удлинение протромбинового и частичного тромбопластинового времени, снижение концентрации фибриногена, увеличение уровня креатинина при развитии почечной недостаточности, гипогликемию и повышение билирубина до 170 мкмоль/л. Весьма часто наблюдаются лейкоцитоз и тромбоцитопения. Увеличение концентрации аммиака, аминокислот, лактацидоз отражают развивающуюся при этом состоянии митохондриальную дисфункцию. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания развивается примерно у 10 % больных [3].

В тех случаях, когда ОЖДПБ сопровождается тромбоцитопенией, дифференциальная диагностика с HELLP-синдромом может быть затруднительна. Определенную помощь может оказать ультразвуковое исследование: для ОЖДПБ характерна «белая» печень. Также следует ориентироваться на степень повышения сывороточных трансаминаз (см. ниже). При ОЖДПБ оно обычно не столь значительно, как при HELLP-синдроме.

Повышение активности трансаминаз при основных болезнях печени у беременных:

1. Минимальное или умеренное:

- неукротимая рвота беременных;
- лекарственные поражения;
- острая жировая дистрофия печени беременных;
- внутрипеченочный холестаза беременных;
- алкоголь.

2. Значительное:

- вирусные гепатиты;
- лекарственные поражения и действие токсинов;
- HELLP-синдром;
- тяжелая преэклампсия/эклампсия;
- инфаркт печени/разрыв печени.

При ОЖДПБ улучшение состояния и нормализация печеночных функциональных тестов наступают в первые дни после родоразрешения [1]. При своевременно проведенном лечении летальные исходы наблюдаются редко [22].

Разрывы и инфаркты печени являются исключительно редким осложнением преэклампсии/эклампсии (1 случай разрыва печени на 40 000–250 000 беременностей) и обычно встречаются в 3-м триместре [24, 25]. Инфаркты печени встречаются еще реже. Чаще всего поражается правая доля печени [24]. Многочисленные подкапсульные кровоизлияния приводят к истончению капсулы печени, ее разрыву и развитию внутрибрюшного кровотечения. В области кровоизлияний часто обнаруживают множественные псевдоаневризмы, что увеличивает риск сосудистых нарушений, свойственных данной патологии [24]. Клиническая картина соответствует геморрагическому шоку. Характерны значительное повышение активности АЛТ (более 1000 Ед/л) и признаки коагулопатии. Разрывы печени относят к жизненно опасным состояниям с материнской смертностью 59–70 % и перинатальной — 75 % [24]. В случае благополучного исхода показатели функциональных печеночных тестов нормализуются в течение 6 месяцев [23, 26]. Однако возможно развитие поздних осложнений в виде

абсцессов печени и плеврального выпота. В этом случае можно ожидать повторного повышения активности сывороточных трансаминаз.

Несмотря на то что причин для повышения активности ЩФ у беременных достаточно много, можно выделить, пожалуй, только одно заболевание печени, являющееся следствием беременности, главным проявлением которого выступает холестаза. Речь идет о *внутрипеченочном холестазе беременных* (ВХБ). Считается, что ВХБ является самым частым заболеванием печени, связанным с беременностью [3]. Частота ВХБ составляет 0,05 %, но может варьировать в зависимости от географического региона и расовой принадлежности: от 0,01–0,02 % в Северной Америке до 1–1,5 % в Швеции и до 5–21 % в Чили [27]. Чаще всего ВХБ встречается в 3-м триместре, хотя описаны и более ранние проявления, уже с 13-й недели беременности [27–29]. Патогенез этого состояния до конца не ясен [29]. Примерно в 15 % случаев выявляют генетический полиморфизм в одном из гепатоканаликулярных транспортных протеинов (АВСВ11 (насос, экспортирующий соли желчных кислот) или АВСВ4 (флиппаза фосфатидилхолина)). В небольшом числе исследований сообщается о генетических вариациях и/или гетерозиготных мутациях в АВСС2 (переносчик органических связанных анионов), АТР8В1 (F1C1) и ядерных рецепторах желчных кислот (фарнезоидные X-рецепторы) [30–33]. Для клиницистов представляет интерес тот факт, что в случае мутации АВСВ4 при ВХБ уровень ГГТ обычно повышен, в то время как в случае мутации АВСВ11, АТР8В1 и FXR уровень ГГТ в норме или незначительно увеличен [3]. Это представляется важным, так как обычно считают, что симультанное повышение уровней ЩФ и ГГТ указывает на холестатическое заболевание печени, предшествующее беременности, в то время как изолированное увеличение концентрации ЩФ в большей степени характерно для ВХБ [34].

ВХБ проявляется только зудом у 80 % пациентов, зуд и желтуха наблюдаются в 20% случаев [27]. Уровень билирубина в этом случае обычно невысокий (до 85 мкмоль/л), повышение трансаминаз, холестерина и триглицеридов выражено в минимальной степени или отсутствует. При биопсии печени определяют центрилобулярный стаз желчи [27]. Наиболее важным лабораторным показателем при ВХБ является уровень желчных кислот, который повышен почти у 92 % пациенток с акушерским холестазом (рост трансаминаз регистрируется только у 60 % и считается вторичным по отношению к повреждению печеночных мембран токсичными желчными кислотами, а билирубина — у 25 % больных) [34]. В проспективном исследовании, проведенном в Швеции между 1999 и 2002 годом, показано, что риск фетальных осложнений в виде преждевременных родов, асфиксии и нарушения пассажа мекония возрастает на 1,5–2 % на каждый 1 мкмоль/л уровня желчных кислот свыше 40 мкмоль/л (превышение данного уровня расценивается как тяжелая форма ВХБ). Удельный вес женщин с тяжелой формой ВХБ составляет около 20 % [35]. Клинические симптомы холестаза обычно разрешаются в течение 2 дней после родов, но повышение ЩФ может удерживаться до 4–6 недель [17, 36].

Таблица 4. Изменение функциональных печеночных проб при заболеваниях печени у беременных [6, 7]

Заболевание	Амино	Желчн	Билир	Щ	Мо-	Тром-	Протро	Бело
	-	ые	у-	Ф	чевая	боцит	м-	к

	трансф е- разы	кислот ы	бин		кисло та	ы	биново е время	в моче
Неукротимая рвота беременных	× 2–5	Норма	Норма	× 1–2	Норма	Норма	Норма	Норма
Внутрипеченочный холестаз беременных	× 1,5–8	× 30–100	× 1,5–15	× 1–2	Норма	Норма	Норма	Норма
Острая жировая дистрофия печени беременных	× 3–15	Норма	× 4–15	× 1–2	↑	+/- ↓	+/- ↑	+/- ↑
Преэклампсия/ эклампсия	× 2–5	Норма	Норма	× 1–2	↑	+/- ↓	+/- ↑	↑
HELLP-синдром	× 1–30	Норма	× 1,5–10	× 1–2	↑	↓	+/- ↑	+/- ↑
Разрыв печени	× 2–100	Норма	+/- ↑	↑	Норма	+/- ↓	+/- ↑	Норма

Неукротимая рвота беременных (НРБ) развивается менее чем в 1 % случаев в ранние сроки беременности и может вести к тяжелой дегидратации, голоданию и нарушению обмена. Патогенез этого состояния недостаточно ясен. Считается, что уровень хорионического гонадотропина (ХГТ), пик которого приходится на 1-й триместр беременности, хорошо коррелирует с тяжестью НРБ. ХГТ активирует рецепторы тиреотропного гормона, что ведет к его супрессии и повышению активности свободного тироксина (Т4) [37, 38]. Другие теории акцентируют внимание на значимости генетических, физиологических, гормональных факторов, однако ни одна из них не является исчерпывающей [39]. Изменения функциональных печеночных тестов встречаются приблизительно у 60 % пациенток с НРБ, и чаще всего у женщин, требующих госпитализации [40]. Другие отклонения в анализах могут быть связаны с развивающейся почечной недостаточностью, вторичной по отношению к дегидратации, и электролитными сдвигами, такими как гипокалиемия и гипомагниемия, которые являются следствием рвоты [3].

По мере улучшения состояния печеночные пробы нормализуются. Если этого не происходит, то, скорее всего, у пациентки есть другое заболевание печени и требуется консультация специалиста-гепатолога. Подводя итоги, необходимо отметить, что болезни печени, связанные с беременностью, являются редкими, однако знание их клинических особенностей и возможных отклонений лабораторных показателей чрезвычайно важно для инфекциониста, так как позволяет обоснованно исключить как острые, так и хронические вирусные гепатиты и рекомендовать оптимальную тактику лечения.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Литература

1. Вонг ХИ, Тан Джил, Лим СиСи. Отклонения от нормы показателей функции печени у Беременная пациентка с симптомами: местный опыт Сингапура. Энн Акад Мед Сингапур. 2004;33(2):204-8. PMID: 15098635.

2. Хант С.М., Шарара А.И. Заболевания печени при беременности. Я Фам Врач. 15 февраля 1999 г.; 59 (4): 829-36. PMID: 10068707.
3. Уэстбрук Р.Х., Душейко Г., Уильямсон К. Беременность и Болезнь печени. Дж Гепатол. Апрель 2016 г.;64(4):933-45. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.030.
4. Пейдж Л., Гирлинг Дж. Новая причина отклонений показателей функции печени. При беременности и послеродовом периоде: неалкогольная жировая болезнь печени. БЖОГ. 2011;118:1532-5. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03070.x.
5. Рахман Т.М., Вендон Дж. Тяжелая печеночная дисфункция во время беременности. Кью Дж Мед. 2002;95(6):343-57. PMID: 12037242.
6. Уокер И., Чаппелл Л.С., Уильямсон К. Нарушение функции печени. тесты при беременности. БМЖ. 25 октября 2013 г.; 347: f6055. doi: 10.1136/bmj. f6055.
7. Джамджут П., Ахмад А., Гош С., Банфилд П. Функциональный тест печени и беременность. Журнал медицины материнства, плода и новорожденных. Март 2009 г.;22(3):274-83. doi: 10.1080/14767050802211929.
8. Генри Ф., Катресуз П., Вальверде-Лопес Х.К., Пьерар Дж.Е. Изменения кровеносных сосудов во время беременности: обзор. Ам Дж Клин Дерматол. 2006;7(1):65-9. PMID: 16489843.
9. Робертс Дж.М., Хьюбел К.А. Двухэтапная модель преэклампсии: вариации на тему. Плацента. 2009;30 Приложение А:S32-7. PMID: 9070896. PMCID: PMC2680383. doi: 10.1016/j.placenta. 2008.11.009.
10. Робертс В.Е., Перри К.Г. младший и др. Тромбоциты во время родов у пациентов с HELLP (гемолиз, повышение активности печеночных ферментов и синдром низкого уровня тромбоцитов: является ли он предиктором последующих геморрагических осложнений? Am J Obstet Gynecol. 1994;171(3):799-804. PMID: 8092232.
11. Сибай Б.М., Рамадан МК, Чари Р.С., Фридман С.А. Беременность осложненный HELLP-синдромом (гемолиз, повышение уровня печеночной ферментов и низкий уровень тромбоцитов): последующий исход беременности и долгосрочные прогноз. Am J Obstet Gynecol. 1995;172(1 Часть 1):125-9. PMID: 7847520.
12. Сибай Б.М. Диагностика, противоречия и лечение синдром гемолиза, повышение активности печеночных ферментов и низкий уровень тромбоцитов считать. Акушерство и гинекология. 2004;103:981-91. doi: 10.1097/01. АОГ.0000126245.35811.2a.
13. Бартон Дж.Р., Рили К.А., Адабек Т.А. и др. Печеночная гистопатология состояние не коррелирует с лабораторными отклонениями при HELLP-синдроме (гемолиз, повышение активности печеночных ферментов и снижение количество тромбоцитов). Am J Obstet Gynecol. 1992;167(6):1538-43. PMID: 1471661.
14. Кэмерон И.Т., ван Папендорп К.Л., Палмер Р.М. и др. Отношение между синтезом оксида азота и повышением систолического артериального давления у женщин с гипертензией во время беременности. Гипертензия Беременность. 1993;12:85-92. doi: 10.3109/10641959309031055.
15. де Бельдер А., Лис С., Мартин Дж., Монкада С., Кэмпбелл С. Лечение синдрома HELLP донором оксида азота [Письмо]. Ланцет. Январь 1995 г.;345(8942):124-5. PMID: 7815862.
16. Рили К.А. Заболевания печени при беременности. Я Дж. Мед. 1994;96(1A):18C-22C. PMID: 8109583.

17. Сэмюэлс П., Коэн А.В. Беременность, осложненная печенью заболевания и нарушения функции печени. *Акушерская гинекологическая клиника North Am.* 1992;19:745-63. PMID: 1484658.
18. Бартон Дж.Р., Сибай Б.М. Диагностика и лечение гемолиза, повышенные ферменты печени и синдром низкого уровня тромбоцитов. *Клин Перинатол.* 2004;31(4):807-33. PMID: 15519429. doi: 10.1016/j. клп.2004.06.008.
19. Хаддад Б., Бартон Дж.Р., Ливингстон Дж.К., Шахин Р., Сибай БМ. Факторы риска неблагоприятных материнских исходов среди женщин с HELLP (гемолиз, повышение уровня ферментов печени и низкое количество тромбоцитов) синдром. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:444-8. PMID: 10942484. doi: 10.1067/моб.2000.105915.
20. Маганн Э.Ф., Перри К.Г. младший, Мейдрех Э.Ф. и др. Послеродовой кортикостероиды: ускоренное выздоровление от синдрома гемолиза, повышенные ферменты печени и низкий уровень тромбоцитов (HELLP). *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1154-8. PMID: 7943089.
21. Каплан М.М. Острая жировая дистрофия печени при беременности. *N Engl J Med.* 1985;313:367-70. doi: 10.1056/NEJM198508083130606.
22. Найт М., Нельсон-Пирси С., Куринчук Дж.Дж., Спарк П., Броклхерст Р. Проспективное национальное исследование острой жировой дистрофии печени у беременных. в Великобритании. *Гут.* 2008;57:951-6. PMID: 18332072. doi: 10.1136/гут.2008.148676.
23. Рили К.А., Лэтэм П.С., Ромеро Р., Даффи Т.П. Острая жировая дистрофия печени беременности. Повторная оценка на основе наблюдений девяти пациентов. *Энн, интерн, мед.* 1987, май;106(5):703-6. PMID: 3565968.