



СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЛЕГКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОМ ХОЛЕСТАЗЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН

Matyakubov Bunyod Bakhranovich.

Kulmatov Ganijon Otakhonovich.

Akhmedov Abdullojon Sobitjonovich

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18780834>

ARTICLE INFO

Received: 13th February 2026

Accepted: 15th February 2026

Published: 26th February 2026

KEYWORDS

внутрипеченочный холестаз у беременных, кожный зуд, билирубин, щелочная фосфатаза.

ABSTRACT

В данной статье описываются особенности клинического течения и клинико-биохимических лабораторных изменений у 21 пациентки легкой степени тяжести рецидивирующей формы внутрипеченочного холестаза у беременных из 112 страдающих внутрипеченочным холестазом беременных.

Актуальность проблемы. Наиболее специфичным осложнением для беременности является внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) и его рецидивирующая форма – РВХБ. ВХБ - это печеночная дисфункция, возникающая преимущественно в третьем триместре беременности и серьезно осложняющая её течение. ВХБ является наиболее частой патологией печени во время беременности. По литературным данным, частота данной патологии колеблется от 1 до 24% [1,2,8].

Внутрипеченочный холестаз беременных представляет практический интерес, так как это состояние является пограничным между акушерской, инфекционной и гепатологической патологией. Вопросы этиологии, патогенеза, факторы риска, предрасполагающие к развитию ВХБ и РВХБ, принципы его терапии и профилактики до сих пор являются предметом серьезной дискуссии в отечественной и зарубежной литературе [2,12].

В виду слабо выраженной клинической симптоматики начальной стадии ВХБ эта патология не привлекает к себе достаточного внимания клиницистов и зачастую расценивается как вариант нормального течения беременности. По этой причине данная патология вовремя не диагностируется, и, следовательно, беременная не получает своевременного и адекватного лечения, что, в свою очередь, может привести к увеличению частоты гестационных и перинатальных осложнений [5,11].

О частоте преждевременных родов при ВХБ в литературе имеются разноречивые данные. По данным авторов (Кошелева О. В., 2018; Chappell L.C., 2019) , частота преждевременных родов составляет от 8-10% до 36-60%. Есть предположения, что при ВХБ повышенная концентрация желчных кислот в сыворотке крови матери может стимулировать выделение простагландинов и повышать чувствительность миометрия к окситоцину и его контрактильности, что может вызвать преждевременные роды [4,11]. Некоторые исследования (Успенская Ю.Б.,2019; Batsry L., 2019;) показали, что внутрипеченочный холестаз беременных может способствовать ухудшению состояния плода или даже привести к антенатальной гибели до 2%, хотя механизм гибели плода при ВХБ не выяснен. А по данным других авторов (Batsry L 2019; Buch A.C., 2019;

Волевач ЛВ., 2021), частота перинатальных потерь при ВХБ может достигать от 4,7 до 35%. При рецидивирующем холестазах риск смерти плода в 4 раза выше, чем при нормальной беременности.

Целью исследования является изучение особенностей клинического течения и лабораторных изменений при легкой степени рецидивирующей формы внутрипеченочного холестаза беременных.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 112 беременных с ВХБ в родильном комплексе в г. Хиве и Ургенчском перинатальном центре Хорезмской области, где проводился сбор материала в период с 2019 по 2023 годы. Объектом исследования для оформления данной статьи явились 21 беременная с легким течением рецидивирующей формы внутрипеченочного холестаза беременных.

Результаты исследования: Тяжесть и выраженность клинических симптомов при ВХБ и РВХБ чрезвычайно вариабельны, хотя нередко интралобулярный холестаз может протекать бессимптомно, и его единственным диагностическим критерием является нарушение биохимических проб печени. Клинические симптомы чаще имеют место при экстралобулярном холестазах, и они довольно однотипны независимо от этиологии и механизмов развития. В основе их формирования лежат три фактора: а) избыточное поступление элементов желчи в кровь; б) уменьшение количества или отсутствие желчи в кишечнике; в) воздействие компонентов желчи на печеночные клетки и эпителий желчных канальцев. У беременных с легкой степенью ВХБ продромальный период составил до двух недель у 3 (14,3%), до трех недель – у 4 (19,0%) и до четырех недель – у 14 (66,7%) беременных. ВХБ у 4 (19,0%) беременных развился в сроке 22-28-недельной беременности, у 10 (47,6%) - 29-36 недель и после 36-й недели - у 7 (33,3%).

Таким образом, легкая степень ВХБ встречается в более поздних сроках беременности и более медленно развивается.

У беременных с внутрипеченочным холестахом вследствие регургитации желчи в кровь появляются такие клинические симптомы, как кожный зуд, желтуха, ксантомы, ксантелазмы, темная моча, а также системные поражения: острая печеночная недостаточность, кровотечения, повышенный риск развития эндотоксемии и септических осложнений. Дефицит желчи в кишечнике сопровождается стеатореей, синдромом мальабсорбции, дефицитом жирорастворимых витаминов, нарушением минерализации костей. Постоянное присутствие в избыточном количестве компонентов желчи в гепатоцитах и канальцах приводит к некрозу последних и развитию признаков печеночно-клеточной недостаточности.

У всех пациенток жалобы были достаточно однотипны и характеризовались в основном кожным зудом (100,0%); частота клинических признаков отражена в таблице №1. Кожный зуд имел волнообразное течение – у 17 (80,9%) беременных он начался с нижней конечности, интенсивность его нарастала по мере прогрессирования беременности, и у 5 (23,8%) зуд приобрел генерализованную форму. Локализация кожного зуда у 16 (76,1%) - передняя брюшная стенка, предплечья, кисти рук и голени. Только у 2 (9,4%) беременных с легкой степенью ВХБ были нарушения ночного сна, что способствовало развитию эмоциональной лабильности, проявляющейся в подавленности настроения, раздражительности и плаксивости. На фоне генерализованного кожного зуда возникли эксфолиации кожных покровов у 5 (23,8%) беременных.

Частота клинических признаков при легкой степени РВХБ. Таблица №1.

Клинические симптомы	(n=21)	
	абс.	%
Кожный зуд локального характера	16	76,2
Кожный зуд генерализованного характера	5	23,8
Снижение аппетита	11	52,4
Тошнота	8	38,1
Рвота	5	23,8
Отрыжка	6	28,6
Изжога	1	4,8
Слабость, вялость	4	19,0
Желтуха	7	33,3
Стеаторея	9	42,9
Ахолический стул	6	28,6
Жидкий стул	1	4,8
Запоры	4	19,0
Боли в правом подреберье	8	38,1
Головные боли	2	9,5
Нарушение сна	2	9,5
Ксантомы плоские	10	47,6
Туберозные ксантомы	5	23,8
Экскориация кожных покровов	5	23,8

Ксантомы (плоские или возвышающиеся образования, мягкие, желтого цвета), являющиеся маркерами холестаза, встречались в данной группе у 10 (47,6%) беременных и локализовались вокруг глаз у 4 (19,0%), а также в ладонных складках у 2 (9,5%) беременных, под молочными железами, на шее, груди и на спине по одному, отражая задержку липидов в организме. Туберозные ксантомы (в виде бугорков) обнаруживались на спине у 3 (14,2%), на разгибательных поверхностях в области крупных суставов у 2 (9,5%), а также у 6 (28,5%) беременных при осмотре выявляли сосудистые звездочки на коже верхней половины туловища. Желтуха в виде иктеричности кожных покровов и слизистых оболочек встречалась у 7 (33,3%) беременных. Надо отметить, что желтуха не всегда является ранним признаком, она появляется при значительном нарушении экскреторной функции гепатоцитов, т.е. через 1-4 недели после появления кожного зуда. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта наблюдалось почти у всех беременных с легкой степенью ВХБ, из них в виде снижения аппетита – у 11 (52,4%), тошноты – у 8 (38,1%), отрыжки – у 6 (28,6%), рвоты – у 5 (23,8%), запоров – у 4 (19,0%) и жидкого стула – у 1 (4,8%)

беременной, которая поступила сначала в инфекционную больницу с диагнозом ОКИ. Боли в правом подреберье отмечены у 8 (38,1%) беременных. Недостаточное содержание желчных кислот в просвете кишечника сопровождалось нарушением всасывания жиров, развитием стеатореи у 9 (42,9%) беременных, а также отмечалось похудание у 3 (14,3%), и у них дефицит массы тела составлял от 1,5 до 2,5 кг. Вследствие недостаточности желчных кислот в кишечнике цвет стула был ахоличным у 6 (28,6%) беременных. Небольшое увеличение размеров печени определялось у 6 (28,6%) беременных вначале за счет левой и хвостатой, а затем - за счет правой доли до 1,0-1,5 см, и только в послеродовом периоде через 2-3 недели размеры печени постепенно возвращались к норме. Печень пальпировалась по краю реберной дуги, была безболезненная, селезенка без патологических изменений.

Пример. Беременная А. М., 23 года, история болезни № 363. Поступила в 4-е отделение клиники инфекционных болезней 24.04.2022 с диагнозом: "Беременность II, 34-35 недель. Пищевая токсикоинфекция. Острый вирусный гепатит А? Холестаз. Легкая преэклампсия. Анемия легкой степени".

Жалобы при поступлении на нарушение стула в виде поноса до 4-5 раз в сутки, повышение температуры тела до 37,5°, зуд по всему телу, умеренная желтушность кожных покровов и слизистых оболочек. Из анамнеза болезни: в течение 5 дней отмечалось повышение А/Д до 135/90-140/90 мм рт. ст., 23.04.22 состояние ухудшилось, усилился зуд по всему телу, появилась слабость, тошнота, рвота до 3-4 раз, иктеричность кожных покровов, температура тела повысилась до 37,5 градуса. Стул в последние 2 дня был до 5 раз жидкий темно-коричневого цвета, больная связывает это явление с употреблением квашеной капусты.

Объективно: состояние средней степени тяжести, сознание ясное, температура тела 37,4, кожа и слизистые иктеричные, имеются плоские бляшки на животе, язык сухой, обложенный бурым налетом. Пульс 94-96 ударов в 1 мин., хорошего н/н; А/Д/ Д 140/100 и А/Д/С 135/95 мм рт. ст.

В легких везикулярное дыхание. Живот умеренно вздут. Размеры печени увеличены по Курлову до 1 см. Селезенка не пальпируется. Матка увеличена и соответствует сроку беременности, безболезненная. Положение плода продольное, предлежит головка над входом в малый таз. Сердцебиение плода приглушенное, ритмичное до 166 ударов в 1 мин.

В анализах Нв - 94 г/л, эритроциты - $2,9 \times 10^{12}$, цветной показатель - 0,9, количество лейкоцитов - $9,2 \times 10^3$, п/я - 4, с/я - 72, лимфоциты - 22,0, моноциты - 2, СОЭ - 22 мм/час. В моче лейкоциты до 3-4 и эритроциты 2-3 в п/з, сплошь эпителии, белок в моче - 0,033‰. Из биохимических анализов общий билирубин при поступлении составил 52,4 мкмоль/л, прямой - 42,8 мкмоль/л, непрямой - 9,4 мкмоль/л, АЛТ - 1,3 ммоль/л, АСТ - 1,6 ммоль/л, коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) составил 0,8; ССК: фибриноген 2,1 г/л, ТТ 3-й степени, время рекальцификации - 104 сек. (-N - 92 с.), толерантность плазмы к гепарину 185 сек. (N - 168 с.), Нt - 31%, тромбоциты - 175 тысячи, ПТИ - 76%, время по Ли-Уайту - 9 мин., что указывало на незначительную гипокоагуляцию.

Определены маркеры ВГ, посев кала на сальмонеллы и шигеллы - отрицательно от 24.04.22. Начата дезинтоксикационная терапия. На второй день пребывания в инфекционной больнице лабораторные исследования показали незначительное снижение показателей билирубина до 44,3 мкмоль/л, прямого - до 36,4 мкмоль/л, непрямого - до 7,9 мкмоль/л, при незначительном повышении показателей АЛТ - 1,4 ммоль/л, АСТ - 1,7 ммоль/л; отмечено снижение общего белка - 62,4 г/л, глюкоза в

крови 4,0 ммоль/мл, ЩФ – 12 ед., ГГТП - холестерин в крови - 9,8 ммоль/л, триглицериды - 4,5 ммоль/л, β -липопротеиды 67 усл. ед., тимоловая проба - 8,2 ед.

УЗИ печени: края ее закруглены, контуры ровные, правая доля у реберной дуги, левая доля в эпигастральной области, выступает на 12 мм. Размеры печени слегка увеличены - КВР 142 мм (N - 150-160 мм). Определяется повышенное поглощение ультразвука тканью печени. Эхоструктура однородная диффузно-повышенной эхогенности. Диаметр воротной вены – 12 мм. Диаметр печеночной вены - 3 мм. Сосудистый рисунок печени выражен нечетко. Мелкие сосуды на периферии не выявляются. Желчный пузырь визуализируется отчетливо, расположен обычно, нормальных размеров - 76/23 мм (N=(4,0-7,0)/(2,0-3,5)). Форма грушевидная (гипотоничная). В шейке определяется перегиб. Стенки желчного пузыря утолщены равномерно до 4 мм, эхогенность стенок повышена. Содержимое желчного пузыря – густая желчь. Конкрементов нет. Вывод: признаки внутрипеченочного холестаза. Хронический холецистит вне обострения.

Был установлен диагноз: «Беременность II, 34-35 недель. ВХБ легкой степени. Легкая преэклампсия. Анемия легкой степени». Учитывая возникшую акушерскую ситуацию, проведено лечение внутрипеченочного холестаза и легкой преэклампсии. Проведено родоразрешение через 12 дней путем операции кесарева сечения, по поводу дистресса плода 05.05.2008, без технических трудностей. Кровопотеря во время операции составила 700,0 мл. Извлечен мальчик массой 2450,0 г, ростом 45 см, по шкале Апгар 6-7 баллов. Диагноз: «Асфиксия, НМК 2 степени, риск в/у инфицирования». Общий билирубин у новорожденного в первые сутки – 86 ммоль/л, АЛТ - 0,79 ммоль/л, АСТ - 0,59 ммоль/л. На 5-е сутки новорожденного перевели на 2-й этап выхаживания.

В послеоперационном периоде женщина получала комплекс лечения, включая урсосан 750,0 на ночь 7 дней, дюфалак по 25,0 мл \times 1 раз 7 дней. Из антибиотиков получила амоксиклав 1,2 \times 2 раза в/в 3 дня. В удовлетворительном состоянии на 8-й день женщина выписана домой под наблюдение участкового акушера-гинеколога, терапевта, гепатолога и рекомендовано продолжение лечения урсосаном по 500 мг на ночь в течение одной недели. ДВС-синдром наблюдался только в 1 (4,8%) случае, который проявлялся в виде кожных петехиальных кровоизлияний различных размеров кровотечением из матки в послеродовом периоде до 850,0 мл. Развитию и прогрессированию ДВС-синдрома у беременных с холестазом способствовало снижение выработки факторов, участвующих в свертывании крови, синтезируемых в печени, наличие гемолизированных эритроцитов, протеолитических ферментов, комплексов антиген-антител, гипоксии, повышение в крови свободных жирных кислот и метаболический ацидоз.

Таким образом, основными клиническими проявлениями легкой степени внутрипеченочного холестаза беременных являются кожный зуд, интенсивность которого зависела от степени тяжести процесса, ксантомные, туберозные бляшки, желтуха в виде иктеричности кожных покровов и слизистых оболочек, нарушение функции желудочно-кишечного тракта и в 4,7% случаев проявления ДВС-синдрома. Длительность пребывания беременных в стационаре у этой группы в среднем составила 10,4 \pm 0,5 койко-дней.

Снижение функции печени при данной патологии вызывает сдвиг клинических и биохимических параметров, особенно билирубина, щелочной фосфатазы, ГГТП, тимоловой пробы, липидного спектра, гемостаза и ферментов (аспартат и аланинаминотрансферазы). В зависимости от выраженности изменений биохимических показателей крови тоже был выделен ВХБ легкой, средней и тяжелой степени.

Клинические и биохимические показатели, отражающие функциональное состояние печени при легкой степени ВХБ, отражены в таблице 2. Проводя клиническое исследование крови у беременных с внутрипеченочным холестаазом легкой степени в стационаре, были получены следующие средние данные: Hb - $94,1 \pm 2,2$ г/л, эритроциты - $3,21 \pm 0,5$ тыс., лейкоциты - $7,0 \pm 0,3$ тыс., цветной показатель - $0,85 \pm 0,01$; тромбоциты - $216,1 \pm 2,2$ тыс., СОЭ - $13,2 \pm 1,4$ мм/час.

У 1 (4,8%) беременной с холестаазом наблюдался лейкоцитоз до 10,4 тысячи, а у остальных число лейкоцитов оставалось в пределах нормальных значений.

Изменение общего анализа крови и мочи при легкой степени РВХБ. Табл. 2

Показатели	Контрольная группа (n=20)	(n=21)	
		До лечения	P
Гемоглобин, г/л	$112,2 \pm 1,4$	$94,1 \pm 2,5$	<0,001
Эритроциты, 10^{12}	$3,80 \pm 0,08$	$3,21 \pm 0,08$	<0,001
Цветной показатель	$0,88 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,01$	>0,05
Лейкоциты, $\times 10^3$	$7,4 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,3$	>0,05
Палочкоядерные, %	$3,62 \pm 0,22$	$4,71 \pm 0,31$	<0,01
Сегментоядерные, %	$68,2 \pm 1,2$	$70,0 \pm 1,6$	>0,05
Эозинофилы, %	$2,24 \pm 0,12$	$1,27 \pm 0,06$	<0,001
Лимфоциты, %	$28,2 \pm 0,4$	$21,7 \pm 0,6$	<0,001
Моноциты, %	$3,62 \pm 0,11$	$2,03 \pm 0,17$	<0,001
СОЭ, мм/ч	$14,5 \pm 0,6$	$13,2 \pm 1,4$	>0,05
Диурез, мл/ч	$62,4 \pm 0,5$	$48,2 \pm 1,2$	<0,001
Лейкоциты, в п/зр	$2,7 \pm 0,5$	$5,9 \pm 1,5$	<0,05
Эритроциты, в п/зр	$0,5 \pm 0,1$	$2,78 \pm 0,56$	<0,001
Эпителий, в п/зр	$4,4 \pm 0,1$	$12,1 \pm 1,08$	<0,001

У 6 (28,5%) беременных отмечались незначительная лимфопения, снижение количества эозинофилов, базофилов, моноцитов и повышение показателей палочкоядерных сегментов, что свидетельствует о подавлении лимфоидной системы со сдвигом формулы влево, а показатели СОЭ оставались в пределах нормы. Таким образом, изучая изменения картины крови и мочи, мы отметили умеренные изменения, свидетельствующие о наличии незначительной интоксикации и системной воспалительной реакции. У беременных с ВХБ легкой степени наблюдались небольшие изменения биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени. В этой группе беременных среднее содержание общего билирубина составляло $28,2 \pm 1,2$ мкмоль/л ($P < 0,001$), с превалированием прямой фракции билирубина до $20,6 \pm 1,4$ мкмоль/л ($P < 0,001$).

Изменение биохимического анализа крови при легкой степени РВХБ. Табл.3

Показатели	Контрольная группа (n=20)	(n=21)	
		До лечения	P
Билирубин общ., мкмоль/л	14,2±1,2	28,2±1,2	<0,001
Прямой, мкмоль/л	6,2±0,5	20,6±1,4	<0,001
Непрямой, мкмоль/л	14,2±0,8	7,6±0,6	<0,001
АСТ, ммоль/л	0,35±0,07	0,52±0,03	<0,05
АЛТ, ммоль/л	0,32±0,08	0,54±0,04	<0,05
Коэффициент де Ритиса	1,09 ±0,01	0,96±0,01	<0,001
Щелочная фосфатаза UL	245,4±2,5	417,1±9,2	<0,001
γ-ГТП мк.кат/л	0,92±0,01	1,10±0,04	<0,001
Общий белок, г/л	66,2±0,8	62,2±0,6	<0,001
Холестерин, ммоль/л	4,91±0,20	7,36±0,50	<0,001
ПТИ, %	89,8±1,4	79,8±1,2	<0,001
Фибриноген, г/л	3,95±0,05	2,95±0,07	<0,001
Время рекальцификации плазмы, с	80,2±7,0	102,2±3,6	<0,01
Ht, об. %	38,9±1,2	36,9±1,4	>0,05
Тромбоциты, 10 ³	242,2±2,4	226,1±2,2	<0,001
Время свертывания по Ли-Уайту, мин.	8,4±0,7	9,6±0,4	>0,05

Следует отметить, что только у 14 (66,7%) беременных показатели билирубина повысились от 30 до 38 мкмоль/л, а у остальных оставались в пределах нормы с момента поступления в акушерский стационар (таблица 3).

При легкой степени ВХБ выявлено достоверное повышение уровня ЩФ в 1,7 раза ($p<0,001$), холестерина – в 1,5 ($p<0,001$), АСТ – в 1,7 ($p<0,05$), АЛТ – в 1,2 ($p<0,05$), и γ-ГТП – в 1,2 ($p<0,001$), раза по сравнению с показателями контрольной группы. Активность АЛТ и АСТ как индикаторов синдрома цитолиза у беременных с ВХБ легкой степени оставалась несколько выше нормы, однако особо высоких значений не приобретала. Коэффициент де Ритиса снизился от 0,96 до 0,71.

У беременных в данной группе содержание общего белка в крови достоверно уменьшалось. Концентрация его ниже 60 г/л наблюдалась только у 5 (23,8%) беременных, а в среднем количество общего белка составило 62,2±0,6 г/л ($p<0,001$).

Изменения в свертывающей системе крови характеризовались достоверным снижением уровня фибриногена до $2,95 \pm 0,07$ г/л, ПТИ - $79,8 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$), содержания тромбоцитов - до $226,1 \pm 2,2$ тыс ($p < 0,001$). Время свертывания крови в среднем составляло $9,6 \pm 0,4$ мин. ($p < 0,05$), тромботест III - IV степени.

Выводы:

1. Основным характерным симптомом легкой степени рецидивирующей формы внутрипеченочного холестаза является кожный зуд локального характера, который встречался у 76,2% пациенток.
2. Умеренные изменения, изучаемые в картинах крови и мочи, свидетельствуют о наличии незначительной интоксикации и системной воспалительной реакции.
3. При ВХБ легкой степени наблюдалось достоверное увеличение содержания общего билирубина в 1,3 раза с преобладанием прямой фракции, показателей АЛТ и АСТ в среднем в 1,4 раза, ЩФ - 1,7, γ -ГТП - в 1,2 раза, а также отмечено снижение показателей свертывающей системы крови и небольшая гипопроотеинемия.

Список литературы:

1. Бик-Мухаметова Я. И., Захаренкова Т. Н., Внутрипеченочный холестаз беременных с неблагоприятным перинатальным исходом. Журнал. Проблемы здоровья и экологии. 2019 стр. 1-4
2. Внутрипеченочный холестаз при беременности. Клинические рекомендации. 2020.
3. Волевач ЛВ Холестатический гепатоз беременных в практике врача первичного звена (факторы риска, клинико-биохимические характеристики, профилактика) Монография. Тамбов. С. 106., 2021 .
4. Кошелева О. В., Качковский М. А.// Клиническая диагностика холестатического гепатоза беременных. Жур. Вестник медицины институт «РЕАВИЗ».-2018.- №1.-С.143-147
5. Министерство здравоохранения российской федерации. Клинические рекомендации «Внутрипеченочный холестаз при беременности». 2019.С.62
6. Палиева Н.В., Петров Ю.А., Боташева Т.Л. и др. Вирус гепатита С и беременность: новые возможности управления (обзор литературы) // Главный врач Юга России. 2021. Т. 79. № 4. С. 59-64.
7. Успенская Ю.Б., «Особенности клиники, диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной системы во время беременности» Автореферат докторской диссертации. Москва. 2019
8. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. Obstet Gynecol. 2019 Feb;133(2):e151-e155.
9. Batsry L, Zloto K, Kalter A, Baum M, Mazaki-Tovi S, Yinon Y. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin versus singleton pregnancies: is plurality associated with adverse outcomes? Arch. Gynecol. Obstet. 2019 Oct;300 (4):881-887. [PubMed]

10. Buch A.C., Patil A., Haldar N et al. Relation of Lymfocytesubsetsand cytokines in different grades of alcoholic cirrhosis. // J. of clinical and clin. 2019 – Vol. 13(1). – P. 8-11.
11. Chappell L.C., Bell J.L., Smith A., Linsell L., Juszcak E., Dixon P.H., et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2019; 394(10201): 849 - 60.
12. Review Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature Joanna Piechota 1 and Wojciech Jelski 2,* 1 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Warsaw, 00-315 Warsaw, Poland; Published: 6 May 2020

