



Получена: 18.03.2024 /Принята: 21.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК: 616-002.77(075.8)

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.72.26.003](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.72.26.003)

Г.Г. Бедельбаева¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4237-0478>;

В.С. Рахметова², ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Б.Б. Камалова¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6616-3917>

Е.Б. Ужегова¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2625-6154>

Б.Е. Ердаш¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2762-270X>

¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И БЕРЕМЕННОСТЬ: СЛОЖНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Актуальность. Распространенность хронических заболеваний печени у женщин фертильного возраста увеличивается, что приводит к более высокой частоте наступления беременности в этой группе. Хронические заболевания оказывают значительное неблагоприятное воздействие на материнскую заболеваемость и смертность. На сегодняшний день не существует конкретных рекомендаций исключительно по лечению хронических заболеваний печени во время беременности.

Цель: провести всесторонний обзор литературы клинического ведения беременных с хроническими заболеваниями печени, учитывая риски беременности для матери и ребенка, как можно снизить эти риски и какие дополнительные условия необходимы для ведения хронических заболеваний печени во время беременности.

Методы: проведен описательный обзор литературы, сосредоточив внимание на самых последних достижениях.

Стратегия поиска. Поиск научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), в электронных научных ресурсах (e-Library, CyberLeninka, медицинские сайты стран ближнего зарубежья), который позволил выявить около 99 литературных источников, 67 из них включены в данный обзор. Глубина поиска составила 26 лет (1997 – 2023 гг.). Это связано с важностью основополагающих фундаментальных работ национальных и международных руководств по гастроэнтерологии и гепатологии, раскрывающих базовые вопросы хронических заболеваний печени и беременности.

Критерии включения: результаты современных исследований, выполненных с учетом всех требований доказательной медицины; данные фундаментальных базовых исследований, проведенных на разнообразных группах; англо- и русскоязычные публикации.

Критерии исключения: «кейс-репорт»; источники ранее 1997 года, не соответствующие требованиям доказательной медицины; тезисы.

Результаты: рассмотрены результаты исследований о росте распространенности цирроза печени у молодых женщин, который привел к увеличению заболеваемости хроническими заболеваниями печени во время беременности. Эти женщины подвергаются более высокому риску декомпенсации заболевания, кровотечения из варикозно расширенных вен и преждевременных родов, что приводит к более высокому проценту детей с низкой массой тела при рождении. В настоящее время оценка риска с использованием шкалы MELD, скрининг варикозно расширенных вен пищевода и таза и аневризмы селезеночной артерии может снизить частоту осложнений. Женщины с хроническими заболеваниями печени имеют лучшие результаты, если их заболевание хорошо контролировать до зачатия и контролировать во время беременности.

Выводы: Риски, связанные с беременностью, можно снизить за счет расширенного планирования, оценки риска с использованием модели оценки терминальной стадии заболевания печени и снижения риска посредством скрининга варикозно расширенных вен. Мультидисциплинарный подход имеет первостепенное значение для сведения к минимуму осложнений и увеличения шансов на безопасную беременность и роды для матери и ребенка.

Ключевые слова: беременность, хронические заболевания печени, осложнения, лечение, профилактика.

Г.Г. Бедельбаева¹, В.С. Рахметова², Б.Б. Камалова¹, Е.Б. Ужегова¹, Б.Е. Ердаш¹

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

²«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Астана қаласы, Қазақстан Республикасы

БАУЫРДЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЛАРЫ ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІК: КҮРДЕЛІ КЛИНИКАЛЫҚ ПРОБЛЕМА

Өзектілігі. Фертильді жастағы әйелдерде созылмалы бауыр ауруларының таралуы артып келеді, бұл осы топтағы жүктіліктің жоғарылауына әкеледі. Созылмалы аурулар ана ауруына және өліміне айтарлықтай кері әсер етеді. Бүгінгі күні жүктілік кезінде бауырдың созылмалы ауруларын емдеуге арналған нақты ұсыныстар жоқ.

Мақсаты: ана мен бала үшін жүктілік тәуекелдерін, осы тәуекелдерді қалай төмендетуге болатынын және жүктілік кезінде бауырдың созылмалы ауруларын жүргізу үшін қандай қосымша жағдайлар қажет екенін ескере отырып, бауыр созылмалы аурулары бар жүкті әйелдерді клиникалық жүргізу әдебиетіне жан-жақты шолу жүргізу.

Әдістері: ең соңғы жетістіктерге назар аудара отырып, әдебиетке сипаттамалық шолу жүргізілді.

Іздеу стратегиясы. Ғылыми жарияланымдарды іздеу дәлелді медицинаның деректер базасында (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), электрондық ғылыми ресурстарда (e-Library, CyberLeninka, таяу шет елдердің медициналық сайттары) жүргізілді, бұл 99-ға жуық әдеби дереккөзді анықтауға мүмкіндік берді, олардың 67-сі осы шолуға енгізілген. Іздестіру тереңдігі 26 жылды (1997 - 2023 жж.) құрады. Бұл бауырдың созылмалы аурулары мен жүктіліктің негізгі мәселелерін ашатын гастроэнтерология және гепатология жөніндегі ұлттық және халықаралық басшылықтардың іргелі жұмыстарының маңыздылығына байланысты.

Қосу критерийлері: дәлелді медицинаның барлық талаптарын ескере отырып орындалған заманауи зерттеулердің нәтижелері; әртүрлі топтарда жүргізілген іргелі базалық зерттеулердің деректері; ағылшын және орыс тілді басылымдар.

Шеттету алып тастау критерийлері: "кейс-репортаж"; дәлелді медицинаның талаптарына сәйкес келмейтін 1997 жылдан бұрынғы дереккөздер; тезистер.

Қорытындылар: сырқаттанудың ұлғаюына әкелген жас әйелдерде бауыр циррозының таралуы туралы зерттеулердің нәтижелері қаралды. Бұл әйелдер аурудың декомпенсациясының, варикозды кеңейген тамырлардан қан кетудің және мерзімінен бұрын босанудың неғұрлым жоғары қаупіне ұшырайды, бұл туу кезіндегі дене салмағы төмен балалардың неғұрлым жоғары пайызына әкеледі. Қазіргі уақытта MELD шкаласын пайдалана отырып тәуекелді бағалау, өңеш пен жамбастың варикозды кеңейтілген тамырларының скринингі және көк бауыр артериясының аневризмасы асқыну жиілігін төмендетуі мүмкін. Бауырдың созылмалы ауруларымен ауыратын әйелдер, егер олардың ауруы ұрықтанғанға дейін жақсы бақыланатын болса және жүктілік кезінде бақыланатын болса, жақсы нәтижелерге ие болады.

Нәтижелер: Жүктілікке байланысты тәуекелдерді кеңейтілген жоспарлау, бауыр ауруының соңғы сатысын бағалау үлгісін пайдалану арқылы тәуекелді бағалау және варикозды веналарды скрининг арқылы тәуекелді азайту арқылы азайтуға болады. Асқынуларды азайту және ана мен нәресте үшін қауіпсіз жүктілік пен босану мүмкіндігін арттыру үшін мультидисциплинарлық тәсіл өте маңызды.

Түйінді сөздер: жүктілік, бауырдың созылмалы аурулары, асқынулар, емдеу, алдын алу.

G.G. Bedelbayeva¹, V.S. Rakhmetova², B.B. Kamalova¹, E.B. Uzhegova¹, B.E. Erdash¹

¹NJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan

²NJSC "Medical University of Astana", Astana, Republic of Kazakhstan

CHRONIC LIVER DISEASES AND PREGNANCY: A COMPLEX CLINICAL PROBLEM

Resume: The prevalence of chronic liver disease in women of fertile age is increasing, leading to higher pregnancy rates in this group. Chronic diseases have a significant adverse impact on maternal morbidity and mortality. To date, there are no specific recommendations solely for the treatment of chronic liver diseases during pregnancy.

Objective: Conduct a comprehensive review of the literature on the clinical management of pregnant women with chronic liver disease, taking into account the risks of pregnancy for mother and child, how these risks can be reduced, and what additional conditions are necessary for the management of chronic liver disease during pregnancy.

Methods: conducted a descriptive literature review focusing on the most recent advances.

Search strategy. The search for scientific publications was carried out in evidence-based medicine databases (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), in electronic scientific resources (e-Library, CyberLeninka, medical sites of neighboring countries), which made it possible to identify about 99 literary sources, 67 of them are included in this review. The search depth was 26 years (1997 – 2023). This is due to the importance of the fundamental fundamental works of national and international guidelines on gastroenterology and hepatology, revealing the basic issues of chronic liver diseases and pregnancy.

Inclusion criteria: the results of modern studies performed considering all the requirements of evidence-based medicine; data from fundamental studies conducted on various groups; English and Russian-language publications.

Exclusion criteria: "case report"; sources earlier than 1997 that do not meet the requirements of evidence-based medicine; theses.

Results: The results of studies on the increase in the prevalence of liver cirrhosis in young women, which has led to an increase in the incidence of chronic liver diseases during pregnancy, are reviewed. These women are at higher risk of disease decompensation, variceal bleeding, and preterm birth, resulting in a higher percentage of low-birth-weight babies. Currently, risk assessment using the MELD score, screening for esophageal and pelvic varices and splenic artery aneurysm can reduce the incidence of complications. Women with chronic liver disease have better outcomes if their disease is well controlled before conception and monitored during pregnancy.

Conclusions: Risks associated with pregnancy can be reduced through advanced planning, risk assessment using the End-Stage Liver Disease Assessment Model, and risk reduction through variceal vein screening. A multidisciplinary approach is paramount to minimizing complications and increasing the chances of a safe pregnancy and birth for mother and baby.

Keywords: pregnancy, chronic liver diseases, complications, treatment, prevention

Введение. Беременность на фоне цирроза печени, определяемого как постоянное замещение паренхиматозной ткани печени на соединительную, ранее считалось редким событием. Однако эпидемиология хронических заболеваний печени в мире меняется. Заболевания печени и цирроз печени в подростковом и молодом возрасте растут, особенно

среди молодых женщин, с частотой 46,9/100 000 [1]. В результате беременность на фоне цирроза печени становится все более распространенной [2].

В Казахстане влияние хронических заболеваний на здоровье матери оценивается на национальном уровне - рассматриваются все случаи смерти, которые произошли во время беременности и в течение года

после родов: либо прямые материнские смерти, связанные с беременностью, либо косвенные материнские смерти, возникшие в результате ранее существовавших состояний или заболеваний *de novo*, возникших во время беременности, но не связанных с ней напрямую. В Великобритании в период с 2011 по 2017 год две трети всех случаев материнской смертности приходилось на женщин с ранее существовавшими заболеваниями: не отмечалось снижение косвенного уровня материнской смертности [3]. В соответствии данными о материнской смертности активное участие врачей первичной медико-санитарной помощи и акушер-гинекологов до, во время и после беременности у женщин с хроническими заболеваниями имеет жизненно важное значение для снижения материнской заболеваемости и смертности. Для женщин с заболеваниями печени основные риски во время беременности связаны с усилением портальной гипертензии, приводящей к декомпенсации; для плода - риски связаны с недоношенностью, низким весом при рождении и воздействием лекарств внутриутробно. Поэтому в данной статье основное внимание будет уделено лечению уже существующих хронических заболеваний печени во время беременности, а не заболеваний печени, специфичных для беременности.

Сердечно-сосудистые изменения при беременности.

Во время беременности сердечно-сосудистая система матери претерпевает многочисленные изменения, вызывая гипердинамический вариант кровообращения. Системное сосудистое сопротивление снижается, в то время как венозный возврат, частота сердечных сокращений и ударный объем увеличиваются [4], в результате, сердечный выброс увеличивается на 30–40% в начале третьего триместра [5]. Активация ренин-ангио-тензин-альдостероновой системы под влиянием плацентарных эстрогенов и прогестерона приводит к увеличению реабсорбции натрия и воды в дистальных извитых канальцах почек, задержке жидкости в сосудистом русле, увеличению объема циркулирующей плазмы на 45% в третьем триместре [6]. По мере прогрессирования беременности, беременная матка сдавливает нижнюю полую вену, а на поздних сроках беременности может вызвать полную окклюзию брюшной поллой вены в положении лежа на спине. Коллатеральные сосуды расширяются, чтобы облегчить венозный отток во время беременности, включая непарные и позвоночные вены и, возможно, систему воротной вены [7]. Хотя измерения кровотока в воротной и печеночной венах во время беременности исторически давали противоречивые результаты, более поздние данные с использованием доплерографии показали увеличение кровотока в воротной вене на 50% на поздних сроках беременности с соответствующим увеличением общего кровотока в печени [8].

Биохимические изменения при беременности.

Увеличение объема плазмы создает относительную нормоцитарную анемию из-за гемодилюции [9]. Количество тромбоцитов также снижается до нижней границы нормы. У 10% женщин во втором или третьем триместре может развиваться доброкачественная гестационная тромбоцитопения с количеством тромбоцитов от 100 до 150×10^9 клеток/л [10]. Беременность — это состояние гиперкоагуляции, но международное нормализованное отношение (МНО) и протромбиновое время (ПВ) не изменяются [9]. Хотя

референтные диапазоны для большинства параметров печени в сыворотке остаются одинаковыми во время беременности, щелочная фосфатаза и альфа-фетопrotein (АФП) выше из-за секреции плаценты и скелета плода, а также печени плода, соответственно. АФП увеличивается по мере прогрессирования беременности и зависит от множества факторов, включая вес матери, курение и этническую принадлежность, поэтому интерпретация во время беременности затруднена [11].

Фертильность при хронических заболеваниях печени.

В некоторой степени на рождаемость влияют этиология заболеваний печени и наличие или отсутствие цирроза печени. Женщины с аутоиммунными заболеваниями, такими как первичный склерозирующий холангит, имеют такие же показатели зачатия, как и в общей популяции [12]. Однако фертильность у женщин с установленным циррозом печени любой этиологии исторически была низкой из-за сочетания гипоталамо-гипофизарной дисфункции и низкого индекса массы тела (ИМТ), приводящего к аменорее, снижению либидо, связанное с хроническими заболеваниями, и, возможно, нежелание медицинских работников подвергать их рискам, связанным с беременностью [13]. Поскольку распространенность цирроза печени у женщин детородного возраста увеличивается, повышается и частота наступления беременности в этой когорте. Частота родов у женщин с циррозом печени увеличилась почти вдвое за 20-летний период, и поэтому не следует предполагать, что эти пациентки не могут забеременеть [14]. Как и при многих хронических заболеваниях, шансы на успешную беременность наиболее высоки, если заболевание печени хорошо контролируется и факторы риска для матери сведены к минимуму еще до зачатия. Также важно, чтобы женщины чувствовали поддержку при принятии решений о беременности и полностью информированы о рисках и доступной помощи, прежде чем приступать к беременности.

Материнские риски.

Основные риски для матери связаны с декомпенсацией заболевания печени во время беременности (10–16% женщин) [15]. Сообщалось, что для оценки этого риска использовалась Модель (Шкала) для оценки терминальной стадии заболевания печени (MELD - Model For End-Stage Liver Disease), которая включает сывороточный креатинин, билирубин и МНО, и впервые использовалась для прогнозирования риска смертности у пациентов с циррозом печени, проходящих процедуру [16]. В работе Westbrook RH с соавт. (2011) описано использование MELD у беременных: при MELD ≤ 6 не выявлено осложнений беременности; если MELD ≥ 10 , то отмечалась декомпенсация заболевания. Именно эта оценка тяжести, а не этиология заболевания печени, наиболее тесно коррелирует с исходом беременности [17].

Материнская смертность при циррозе печени составляет от 0% до 4% [14, 15, 17, 18], причинами которой являлись отслойка плаценты и послеродовые осложнения, а также кровотечения при родах.

Риски для плода. Дети, рожденные от женщин с хроническими заболеваниями печени, чаще недоношенные (в 2/3 случаев) и имеют низкий вес при рождении, хотя большинство этих младенцев появляются на свет, начиная с 30-й недели. Преждевременные роды на сроке менее 30 недель

могут произойти в каждой пятой беременности. Недоношенность связана с более высокими показателями MELD при зачатии [17]. Частота самопроизвольных аборт, определяемая как потеря беременности до 24 недель беременности, аналогична таковой в общей популяции [17]. Значительного повышения риска мертворождения, выкидыша или врожденных пороков развития не наблюдается [2, 18, 19].

Родоразрешение. Во время родов риск кровотечения из варикозно расширенных вен увеличивается либо из-за маневров Вальсальвы во время родов естественным путем, либо из-за непреднамеренной травмы внутрибрюшных варикозно расширенных вен во время кесарева сечения [20]. Нет исследований, непосредственно сравнивающих два способа родов у женщин с хроническими заболеваниями печени. Частота кесарева сечения выше, по сравнению с общей популяцией, но это может быть связано с предвзятостью врача [14]. Чтобы снизить риск кровотечения из варикозно-расширенных вен, во втором триместре следует провести скрининговую эндоскопию верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), также и антенатальная визуализация таза с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) может помочь выявить варикозное расширение вен таза и составить план родов. При наличии небольших варикозно расширенных вен допустимы естественные роды, но рекомендуется короткий второй период родов. В случае значительного варикоза может быть рассмотрено плановое кесарево сечение, но фактических данных, определяющих принятие решения о родах у таких женщин, недостаточно, и поэтому потребуется индивидуальный подход в каждом конкретном случае.

Ведение беременных с декомпенсированным циррозом печени. Варикозное расширение вен. К 34 неделям беременности объем циркулирующей крови у матери увеличивается до 50%, связанное с этим увеличение кровотока в воротной вене и давления, повышает риск кровотечения из варикозно-расширенных вен, что делает его наиболее частым и значимым типом декомпенсации печени во время беременности. Частота развития кровотечений из вен пищевода у беременных, страдающих циррозом печени, составляет 19–27% [21].

Риск кровотечения из варикозно расширенных вен наиболее высок во втором триместре и во время родов [22]. В случае острого кровотечения немедленная реанимация с использованием жидкостей и продуктов крови, а также использование антибиотиков остаются уместными во время беременности. Терлипессин и октреотид могут вызывать вазоконстрикцию матки и ишемию, но эти риски необходимо сопоставлять с пользой для матери, и поэтому они могут потребоваться при угрожающем жизни кровотечении [23, 24].

Эндоскопию верхних отделов ЖКТ следует выполнять в положении беременной на левом боку. Сообщалось об успешной установке трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (ТВПШ) беременным в случаях, когда эндоскопическая терапия оказалась неэффективной [25]. Это предполагает установку стента через печень между воротной веной и нижней полой веной под рентгеноскопическим контролем. Радиационное воздействие на плод может увеличить риск развития

лейкоза у ребенка и врожденных пороков развития [26]. В ходе ТВПШ описаны маневры по сохранению радиации, которые ограничили расчетное радиационное воздействие на плод до 5,49 mSv, что лишь немного превышает годовой фоновый уровень 3–4 mSv [27].

Аневризма селезеночной артерии (АСА). Хотя АСА встречается редко в общей популяции, но она тесно связана с беременностью. Усиление висцерального кровотока развивается вследствие гипердинамического кровообращения и проксимального шунтирования из-за давления беременной матки [28]. Эти эффекты усугубляются у женщин с портальной гипертензией, и поэтому риск развития АСА во время беременности еще выше, хотя заболеваемость для этой конкретной группы неизвестна [29]. Разрыв АСА обычно проявляется острой болью в животе и глубоким гиповодемическим шоком во втором или третьем триместре беременности. Смертность исторически достигала 70%, хотя в последнее время сообщалось о 21% смертности [28]. Лечение заключается в перевязке селезеночной артерии или спленэктомии путем экстренной лапаротомии. Разрыв АСА во время родов встречается редко [28].

Лечение неразорвавшейся SAA четко не определено. Плановое лечение рекомендовано при аневризмах > 2 см. Тем не менее, показано, что аневризмы размером всего 0,5 см разрываются во время беременности, что побуждает некоторых клиницистов выступать за превентивное лечение АСА любого размера у беременной [28, 30]. Таким образом, беременные с ЦП должны проходить скрининг на АСА с помощью ультразвукового сканирования. Лечение может включать лигирование аневризмы или спленэктомию для дистальных АСА. Совсем недавно сообщалось об успешной декомпрессии портальной системы с помощью ТВПШ с последующей эмболизацией селезеночной артерии [29].

Асцит и спонтанный бактериальный перитонит. Асцит во время беременности поражает около 10% женщин с ЦП [14, 20]. Диуретики, такие как фуросемид и буметанид, могут использоваться для контроля асцита [31]. Показано, что спиринолактон вызывает феминизацию мужского плода на животных моделях, но разрешен для использования во время беременности, если польза считается достаточной. Беременность является относительным противопоказанием к терапевтическому парацентезу, но может быть необходима при рефрактерном асците [30]. ТВПШ обычно не рекомендуется во время беременности, хотя есть отдельные сообщения об успешном выполнении [25]. Спонтанный бактериальный перитонит следует лечить в соответствии с международными рекомендациями раствором человеческого альбумина в 1-й и 3-й день вместе с цефалоспорином третьего поколения [32]. Следует избегать приема хинолонов во время беременности [31].

Печеночная энцефалопатия во время беременности встречается редко (1% случаев) [14]. Следует выявлять провоцирующие факторы, включая инфекцию, электролитные нарушения, прием лекарств и желудочно-кишечные кровотечения. Лактулоза не вредна. Показано, что рифаксимин вызывает врожденные дефекты на животных моделях; влияние на человеческий плод еще не ясно, поэтому его следует избегать во время беременности [32].

Портолегочная гипертензия. Об этом редком заболевании во время беременности не сообщалось. Легочная гипертензия считается противопоказанием к беременности из-за риска правожелудочковой недостаточности и недопустимо высокого уровня материнской смертности. Для небольшой группы беременных, несмотря на рекомендации врача, решающее значение имеют ведение группы специалистами и запланированные роды. Там, где легочная гипертензия хорошо контролируется, материнская смертность улучшилась, однако на уровне 12–33% она остается намного выше среднего показателя [33, 34].

Особые условия. Гепатит В. Все беременные с хроническим гепатитом В и выраженным фиброзом или циррозом печени должны получать тенофовир дизопроксил под контролем показателей функции печени. Женщин, уже принимавших другие противовирусные препараты, следует перевести на тенофовир при первой же возможности [35]. Предложен интервал наблюдения в 6 недель в первом и втором триместре и каждые 4 недели в последнем триместре [36]. Способ родоразрешения и его потенциальная роль в вертикальной передаче изучены, но в настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать кесарево сечение вместо естественных родов, поэтому могут быть предложены оба способа родоразрешения [37]. Младенцы, рожденные от HBsAg-положительных матерей, должны получить иммуноглобулин против гепатита В (HBIG) и вакцинацию в течение 12 часов после родов, а затем еще две вакцины в возрасте 1 и 12 месяцев. Это дополнение к стандартной программе вакцинации всех младенцев, которая включает вакцинацию против гепатита В в возрасте 8, 12 и 16 недель. Комбинация HBIG и вакцинации снижает вертикальную передачу инфекции с более чем 90% до менее 10% [38]. Беременные с высокими уровнями HBsAg ($>4 \log_{10}$ МЕ/мл) или ДНК гепатита В $>200\ 000$ МЕ/л подвергаются высокому риску передачи инфекции, несмотря на использование HBIG и вакцинацию, и поэтому должны получать профилактический тенофовир с начала третьего триместра до родов. Прием тенофовира можно продолжать в течение 12 недель после родов по усмотрению врача и по согласованию с пациенткой. Грудное вскармливание безопасно, в том числе для женщин, принимающих тенофовир [36]. Гепатит В может обостриться после родов, поэтому необходим постоянный мониторинг уровня АЛТ и ДНК гепатита В [39]. Обострения могут быть связаны с послеродовыми иммунологическими изменениями у матери и могут привести к сероконверсии HBeAg [40]. АЛТ следует контролировать ежемесячно в течение 3 месяцев после родов, затем через 6 и 12 месяцев [37].

Гепатит С. Поскольку гепатоцеллюлярное повреждение и фиброз при гепатите С в значительной степени опосредованы иммунитетом, относительный иммунный парез беременности обычно приводит к снижению АЛТ и повышению уровня РНК гепатита С во втором и третьем триместрах. Фиброз не прогрессирует во время беременности [41]. Основная проблема связана с вертикальной передачей вируса, которая для женщин, не получавших лечения, составляет около 6% [42]. Было показано, что коинфекция ВИЧ увеличивает этот риск, хотя он ниже у женщин, находящихся на лечении, с низкой или неопределяемой вирусной нагрузкой ВИЧ [43]. В настоящее время лечение не

рекомендуется во время беременности из-за недостаточности данных о профиле безопасности противовирусных препаратов прямого действия на развитие плода, хотя в нескольких сериях случаев сообщалось об успешном лечении софосбувиром \pm ледипасвиром. без неблагоприятного исхода [44]. Рибавирин обладает тератогенностью, и его следует прекратить как минимум за 6 месяцев до зачатия [45]. В настоящее время единственной стратегией снижения вертикальной передачи является лечение ВИЧ и отказ от инвазивных процедур во время родов, таких как наблюдение за кожей головы плода или использование щипцов. Поэтому женщинам предпочтительно пройти противовирусное лечение до зачатия [45]. Все женщины должны быть предложено пройти тестирование на ВИЧ. Скрининг на гепатит С во время беременности проводится в Казахстане дважды: при постановке на учет и перед родами. Если после родов рассматривается вопрос о назначении противовирусного лечения, то необходимо повторно проверить РНК гепатита С, поскольку после родов может произойти спонтанное излечение гепатита С [45]. Случаев передачи вируса гепатита С от матери ребенку при грудном вскармливании возможен при травматизации сосков матери [46]. Материнские антитела могут быть переданы внутриутробно, поэтому тестирование младенцев на гепатит С следует отложить до 12-месячного возраста [43, 47].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) подвергает женщин более высокому риску развития гестационного диабета, независимо от индекса массы тела (ИМТ), хотя скрининг в настоящее время предназначен для женщин с ИМТ >30 или другими факторами риска, а не НАЖБП [48]. Повышенная частота преэклампсии также связана с НАЖБП [48]. На риск осложнений у беременных с НАЖБП будет влиять наличие сопутствующих заболеваний, связанных с метаболическим фенотипом: ожирение, гипертония и диабет могут оказывать независимое неблагоприятное воздействие на беременность. Таким образом, ведение НАЖБП во время беременности может потребовать участия представителей нескольких медицинских специальностей.

Аутоиммунный гепатит. Активность аутоиммунного гепатита (АИГ) может повышаться во время беременности, но у многих женщин она вначале снижается, а затем обостряется после родов [49]. Иммуносупрессия в форме преднизолона или азатиоприна безопасна во время беременности и кормления грудью, и ее следует продолжать для поддержания здоровья матери и плода. Микофенолат связан с врожденными аномалиями и самопроизвольными абортами, поэтому женщинам, планирующим беременность, следует использовать альтернативное лечение. Управление лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании рекомендует минимальный период отмыывания в 6 недель между прекращением лечения и зачатием [50]. Однако профессиональные гепатологи рекомендуют прекратить прием микофенолата на 6 месяцев, давая время для введения альтернативной иммуносупрессии и стабилизации заболевания до беременности [51]. У женщин больше шансов на здоровую беременность и успешные роды, если АИГ тщательно контролируется в течение года до зачатия. После родов рекомендуется контролировать показатели функции печени ежемесячно. Женщины,

которые снижают иммуносупрессию во время беременности, с большей вероятностью заболевают обострениями после родов, что подчеркивает важность консультирования перед беременностью и заверений в отношении профиля безопасности конкретных лекарств во время беременности [52].

Первичный билиарный холангит и первичный склерозирующий холангит. Беременные с ПБХ и ПСХ могут рассчитывать на такие же исходы, как и в общей популяции [12, 53]. Однако, зуд может усугубляться из-за ухудшения холестаза. Лечение симптомов включает урсодезоксихолевую кислоту и терапию второй линии холестирамин, которые безопасны во время беременности. Рифампицин также можно назначать беременным, но он ингибирует выработку витамина К [54]. Таким образом, новорожденные, рожденные женщинами, принимающими рифампицин, подвергаются большому риску дефицита витамина К и кровотечений, и поэтому рекомендованные на международном уровне добавки витамина К в течение 6 часов после родов становятся особенно актуальными для этих младенцев [55].

Болезнь Вильсона. До зачатия женщины с синдромом Вильсона могут обсудить риски передачи заболевания. Болезнь Вильсона является аутосомно-рецессивной, с риском гомозиготности 0,5% у младенцев, рожденных от больных матерей. Генетическое тестирование партнера до зачатия поможет врачам информировать семью о вероятности рождения ребенка, пораженного болезнью Вильсона [57]. У женщин, получающих хелатную терапию, частота самопроизвольных абортов значительно ниже, чем у пациенток, ранее не получавших лечения [57]. Прерывание лечения во время беременности может привести к молниеносной печеночной недостаточности; поэтому рекомендуется последовательная терапия на протяжении всей беременности [58]. Рекомендуется снижение дозы хелатирующих агентов на 25–50%, особенно в третьем триместре, чтобы способствовать заживлению ран в случае кесарева сечения. Для применения сульфата цинка коррекции дозы не требуется. Женщинам, принимающим пеницилламин, следует избегать грудного вскармливания [56, 59].

Нецирротическая портальная гипертензия (НЦПГ). У женщин с нецирротической портальной гипертензией (НПГГ) отмечается нормальная фертильность, но они подвержены риску осложнений, аналогичных портальной гипертензии, что и женщины с циррозом печени. Кровотечение из варикозно расширенных вен встречается в 8–34% случаев беременности и более вероятно, если у женщин во время беременности диагностировано заболевание de novo. Ухудшение асцита может наблюдаться у 0–2% [60]. Женщины подвержены риску развития тромбоза воротной вены. Возможно, будет целесообразным обсудить плюсы и минусы профилактики венозной тромбоэмболии у женщин, которые еще не принимают антикоагулянты, особенно в течение 6 недель после родов, чтобы снизить риск развития тромбоза воротной вены в этот прокоагулянтный период [60]. Неонатальные исходы в целом хорошие, хотя некоторые исследования сообщают о связи между НЦПГ и преждевременными родами (0–50%) и новорожденными с низкой массой тела при рождении [60, 61].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). Поскольку пик заболеваемости ГЦК приходится на 50–70 лет и чаще выявляется у мужчин, во время беременности

встречается крайне редко [62]. Хотя эстрогены и беременность могут ускорять рост аденомы печени, их влияние на ГЦК четко не определено [63]. У женщин ГЦК протекает бессимптомно или имеет пальпируемое образование или острую боль в животе в случае разрыва опухоли [64]. Синтетическая функция обычно сохраняется, а заболевание печени остается компенсированным [65]. ГЦК может быть диагностирован с помощью УЗИ. ГЦК может быть дополнительно охарактеризовано с помощью МРТ без контраста. Альфа-фетопrotein трудно интерпретировать во время беременности, поскольку он также вырабатывается кишечником и печенью плода, зависит от материнских характеристик и не секретируется всеми гепатоцеллюлярными опухолями [66]. Лечение во время беременности может включать гепатэктомию [67]. Более ранняя диагностика и активное лечение привели к умеренному улучшению выживаемости в этой небольшой группе [65]. Таким образом, рост распространенности цирроза печени у молодых женщин привел к увеличению заболеваемости хроническими заболеваниями печени во время беременности. Эти женщины подвергаются более высокому риску декомпенсации заболевания, кровотечения из варикозно расширенных вен и преждевременных родов, что приводит к более высокому проценту детей с низкой массой тела при рождении. В настоящее время оценка риска с использованием шкалы MELD, скрининг варикозно расширенных вен пищевода и таза и аневризмы селезеночной артерии может снизить частоту осложнений. Женщины с хроническими заболеваниями печени имеют лучшие результаты, если их заболевание хорошо контролировать до зачатия и контролировать во время беременности. Мультидисциплинарное ведение имеет важное значение для дальнейшего снижения материнской заболеваемости и смертности среди женщин с хроническими заболеваниями печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Flemming JA, Dewit Y, Mah JM, Saperia J, Groome PA, Booth CM. Incidence of cirrhosis in young birth cohorts in Canada from 1997 to 2016: a retrospective population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:217–226.
- 2 Hagstrom H, Hoijer J, Marschall HU, et al. Outcomes of pregnancy in mothers with cirrhosis: A national population-based cohort study of 1.3 million pregnancies. *Hepatol Comm.* 2018;2:1299–1305.
- 3 Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon S, Kurinczuk JJ (Eds.) on behalf of MBRRACE-UK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2015–17. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2019.
- 4 Khalil A, Goodyear G, Joseph E, Khalil A. PP097 Cardiac output and systemic vascular resistance in normal pregnancy and in control non-pregnant women. *Pregnancy Hypertens.* 2012;2:292–293.
- 5 Meah VL, Cockcroft JF, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart.* 2016;102:518–526.
- 6 de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SMJ, van Drongelen J, Spaanderman MEA. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and

- meta-analysis// *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49:177-187.
- 7 Humphries A, Stone P, Mirjalili SA. The collateral venous system in late pregnancy: a systematic review of the literature. // *Clin Anat.* 2017;30:1087-1095.
- 8 Nakai A, Sekiya I, Oya A, Koshino T, Araki T. Assessment of the hepatic arterial and portal venous blood flows during pregnancy with Doppler ultrasonography. // *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266:25-29.
- 9 Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy.// *Cardiovasc J Afr.* 2016;27:89-94.
- 10 Eslick R, McLintock C. Managing ITP and thrombocytopenia in pregnancy. // *Platelets.* 2019;1-7.
- 11 Bredaki FE, Sciorio C, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Serum alpha-fetoprotein in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:34-41.
- 12 Wellge BE, Sterneck M, Teufel A, et al. Pregnancy in primary sclerosing cholangitis. // *Gut.* 2011;60:1117-1121.
- 13 Cundy TF, Butler J, Pope RM, Saggarr-Malik AK, Wheeler MJ, Williams R. Amenorrhoea in women with non-alcoholic chronic liver disease.// *Gut.* 1991;32:202-206.
14. Shaheen AAM, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study. // *Liver Int.* 2010;30:275-283.
- 15 Jena P, Sheela CN, Venkatachala RP, Devarbhavi H. Obstetric outcome in women with chronic liver disease. // *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67:263-269.
- 16 Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 2000;31:864-871.
- 17 Westbrook RH, Yeoman AD, O'Grady JG, Harrison PM, Devlin J, Heneghan MA. Model for end-stage liver disease score predicts outcome in cirrhotic patients during pregnancy. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:694-699
- 18 Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Pregnancy and birth outcomes in a Danish nationwide cohort of women with autoimmune hepatitis and matched population controls. // *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48:655-663.
- 19 Stokkeland K, Ludvigsson JF, Hultcrantz R, et al. Increased risk of preterm birth in women with autoimmune hepatitis - a nationwide cohort study. // *Liver Int.* 2016;36:76-83.
- 20 Rasheed SM, Abdel Monem AM, Abd Ellah AH, Abdel Fattah MS. Prognosis and determinants of pregnancy outcome among patients with post-hepatitis liver cirrhosis.// *Int J Gynecol Obstet.* 2013;121:247-251.
- 21 Падруль М. М., Семягина Л. М., Садыкова Г. К., Турова Е. В., Семягин И. А. Исходы беременности при циррозе печени вирусной этиологии, осложненном портальной гипертензией. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018;156(8): 152-15.
- 22 Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. // *Am J Gastroenterol.* 2016;111:176-194.
- 23 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. // *J Hepatol.* 2016;64:933-945.
24. Zhou X, Tripathi D, Song T, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *Medicine.* 2018;97:e13437.
- 25 Ingraham CR, Padia SA, Johnson GE, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement during pregnancy: a case series of five patients. // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38:1205-1210.
- 26 Riser A, Perez M, Snead MC, Galang RR, Simeone RM, Salame-Alfie A, Rice ME, Sayyad A, Strid P, Yocca J, Meeker JR, Waits G, Hansen S, Hall R, Anstey E, House LD, Okoroh E, Zotti M, Ellington SR. CDC Division of Reproductive Health's Emergency Preparedness Resources and Activities for Radiation Emergencies: Public Health Considerations for Women's Reproductive Health. *J Womens Health (Larchmt).* 2023 Dec;32(12):1271-1280.
- 27 Savage C, Patel J, Lepe MR, Lazarre CH, Rees CR. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for recurrent gastrointestinal bleeding during pregnancy. // *J Vasc Interv Radiol.* 2007;18:902-904.
- 28 Ha JF, Phillips M, Faulkner K. Splenic artery aneurysm rupture in pregnancy. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;146:133-137.
- 29 Niu H, Junfeng S, Jianli A, Zibo Z, Yanchao D. Dual-interventional therapy for multiple splenic artery aneurysms in a patient with portal hypertension: A case report. // *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e15205.
- 30 Morton A. Splenic artery aneurysms, portal hypertension and pregnancy. // *J Hepatol.* 2019;70:1025-1026.
- 31 Joint Formulary Committee. *British National Formulary (online)* London: BMJ Group and Pharmaceutical Press. <http://www.medicinescomplete.com>. Accessed October 21, 2019.
- 32 The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. // *J Hepatol* 2018;69:406-460.
- 33 Jaïs X, Olsson KM, Barbera JA, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J.* 2012;40:881-885.
- 34 Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience. *Chest.* 2013;143:1330-1336.
- 35 Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Review has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? // *Eur Heart J.* 2009;30:256-265/
- 36 The European Association for the Study of the Liver EASL. Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. // *J Hepatol.* 2017;2017:370-398.
- 37 Li J, Chang MS, Tran TT, Nguyen MH. Management of chronic hepatitis B in pregnancy. // *J Clin Gastroenterol.* 2017;51:789-795.
- 38 Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus - a systematic review. // *Virol J.* 2008;5:100.
- 39 NHS hepatitis B vaccine overview. <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hepatitis-b-vaccine/>. Updated September 2018. Accessed August 5, 2019.
- 40 ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, Janssen HL. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. // *J Viral Hepatol.* 2008;15:37-41.
- 41 NICE. Hepatitis B (chronic): diagnosis and management, Clinical guideline [CG165]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg165>. Updated October 20, 2017. Accessed May 27, 2020.
- 42 Hughes BL, Page CM, Kuller JA. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. // *AJOG.* 2017;217:B2-B12.
- 43 Royal College of General Practitioners. Guidance for the prevention, testing, treatment and management of hepatitis C in primary care 2007. <http://www.hepctrust.org.uk/sites>

- /default/files/Prevention-Testing-Treatment-and-management-of-hep-C-in-primary-care%281%29.pdf. Accessed August 21, 2019.
- 44 Checa Cabot CA, Stoszek SK, Quarleri J, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus (HCV) among HIV/HCV-coinfected women. // *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2012;2:126-135.
- 45 AASLD-IDS A HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2018 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. // *Clin Infect Dis.* 2018;67:1477-1492.
- 46 Sinclair SM, Jones JK, Miller RK, Greene MF, Kwo PY, Maddrey WC. The ribavirin pregnancy registry: an interim analysis of potential teratogenicity at the mid-point of enrollment. // *Drug Saf.* 2017;40:1205-1218.
- 47 Drugs and Lactation Database (LactMed). Bethesda, MD: National Library of Medicine (US); 2006. Ribavirin. Updated December 3, 2018. Accessed May 3, 2020.
- 48 Mousa N, Abdel-Razik A, Shams M, et al. Impact of non-alcoholic liver disease on pregnancy. // *Br J Biomed Sci.* 2018;75:197-199.
- 49 The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015;63:971-1004.
- 50 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Mycophenolate mofetil, mycophenolic acid: new pregnancy-prevention advice for women and men. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/mycophenolate-mofetil-mycophenolic-acid-new-pregnancy-prevention-advice-for-women-and-men>. Updated December 14, 2015. Accessed October 30, 2019.
- 51 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. // *J Hepatol.* 2016;64:933-945.
- 52 Westbrook RH, Yeoman AD, Kriese S, Heneghan MA. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis. // *J Autoimmun.* 2012;38:J239-J244.
- 53 Trivedi PJ, Kumagi T, Al-Harthy N, et al. Good maternal and fetal outcomes for pregnant women with primary biliary cirrhosis. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12:1179-1185.
- 54 Sampaziotis F, Griffiths WJ. Severe coagulopathy caused by rifampicin in patients with primary sclerosing cholangitis and refractory pruritus. // *Br J Clin Pharmacol.* 2012;73:826-827.
- 55 NICE. Postnatal care up to 8 weeks after birth. Clinical guideline CG37. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg37/chapter/1-Recommendations>. Updated February 2015. Accessed March 2, 2020.
- 56 EASL Clinical Practice Guidelines. Wilson's disease. *J Hepatol.* 2012;56:671-685.
- 57 Pfeiffenberger J, Beinhardt S, Gotthardt DN, et al. Pregnancy in Wilson's disease: management and outcome. *Hepatology.* 2018;67: 1261-1269.
- 58 Shimono N, Ishibashi H, Ikematsu H, et al. Fulminant hepatic failure during perinatal period in a pregnant woman with Wilson's disease. // *Gastroenterol Jpn.* 1991;26:69-73.
- 59 Roberts EA, Schilsky ML. AASLD guidelines diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. // *Hepatology.* 2008;47:2089-2111.
- 60 Andrade F, Shukla A, Bureau C, et al. Pregnancy in idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a multicentric study on maternal and fetal management and outcome. // *J Hepatol.* 2018;69:1242-1249.
- 61 Kochhar R, Kumar S, Goel RC, Sriram PV, Goenka MK, Singh K. Pregnancy and its outcome in patients with noncirrhotic portal hypertension. // *Dig Dis Sci.* 1999;44:1356-1361.
- 62 Cancer Research UK. <https://www.cancerresearchuk.org/health-profession/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/liver-cancer/incidence#heading-One>. Updated March 10, 2020. Accessed March 18, 2020.
- 63 Liu P, Xie S-H, Hu S, et al. Age-specific sex difference in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. // *Oncotarget.* 2017;8:68131-68137.
- 64 Hsu KL, Ko SF, Cheng YF, Huang CC. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma during pregnancy. // *Obstet Gynecol.* 2001;98: 913-916.
- 65 Choi KK, Hong YJ, Choi SB, et al. Hepatocellular carcinoma during pregnancy: is hepatocellular carcinoma more aggressive in pregnant patients? // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;18:422-431.
- 66 Sundaram SG, Goldstein PJ, Manimekalai S, Wenk RE. Alpha-fetoprotein and screening markers of congenital disease. // *Clin Lab Med.* 2002;12:481-492.
- 67 Li A, Zhou W, Lu J, et al. Surgery for pregnancy-associated primary hepatocellular carcinoma: report of four cases. // *Int J Surg Case Rep.* 2014;5:882-885.

REFERENCES

- Flemming JA, Dewit Y, Mah JM, Saperia J, Groome PA, Booth CM. Incidence of cirrhosis in young birth cohorts in Canada from 1997 to 2016: a retrospective population-based study. // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:217-226.
- Hagstrom H, Hoijer J, Marschall HU, et al. Outcomes of pregnancy in mothers with cirrhosis: A national population-based cohort study of 1.3 million pregnancies. // *Hepatol Comm.* 2018;2:1299-1305.
- Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon SK, Kurinczuk JJ (Eds.) on behalf of MBRRACE-UK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2015-17. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2019.
- Khalil A, Goodyear G, Joseph E, Khalil A. PP097 Cardiac output and systemic vascular resistance in normal pregnancy and in control non-pregnant women. // *Pregnancy Hypertens.* 2012;2:292-293.
- Meah VL, Cockcroft JF, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. // *Heart.* 2016;102:518-526.
- de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SMJ, van Drongelen J, Spaanderman MEA. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49:177-187.
- Humphries A, Stone P, Mirjalili SA. The collateral venous system in late pregnancy: a systematic review of the literature. // *Clin Anat.* 2017;30:1087-1095.
- Nakai A, Sekiya I, Oya A, Koshino T, Araki T. Assessment of the hepatic arterial and portal venous blood flows during pregnancy with Doppler ultrasonography. // *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266:25-29.
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. // *Cardiovasc J Afr.* 2016;27:89-94.
- Eslick R, McLintock C. Managing ITP and thrombocytopenia in pregnancy. // *Platelets.* 2019;1-7.
- Bredaki FE, Sciorio C, Wright A, Wright D, Nicolaidis KH. Serum alpha-fetoprotein in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:34-41.

- 12 Wellge BE, Sterneck M, Teufel A, et al. Pregnancy in primary sclerosing cholangitis. // *Gut*. 2011;60:1117–1121.
- 13 Cundy TF, Butler J, Pope RM, Saggarr-Malik AK, Wheeler MJ, Williams R. Amenorrhoea in women with non-alcoholic chronic liver disease. // *Gut*. 1991;32:202–206.
- 14 Shaheen AAM, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study. // *Liver Int*. 2010;30:275–283.
- 15 Jena P, Sheela CN, Venkatachala RP, Devarbhavi H. Obstetric outcome in women with chronic liver disease. // *J Obstet Gynaecol India*. 2017;67:263–269.
- 16 Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000;31:864–871.
- 17 Westbrook RH, Yeoman AD, O'Grady JG, Harrison PM, Devlin J, Heneghan MA. Model for end-stage liver disease score predicts outcome in cirrhotic patients during pregnancy. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:694–699
- 18 Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Pregnancy and birth outcomes in a Danish nationwide cohort of women with autoimmune hepatitis and matched population controls. // *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48:655–663.
- 19 Stokkeland K, Ludvigsson JF, Hultcrantz R, et al. Increased risk of preterm birth in women with autoimmune hepatitis – a nationwide cohort study. // *Liver Int*. 2016;36:76–83.
- 20 Rasheed SM, Abdel Monem AM, Abd Ellah AH, Abdel Fattah MS. Prognosis and determinants of pregnancy outcome among patients with post-hepatitis liver cirrhosis. // *Int J Gynecol Obstet*. 2013;121:247–251.
- 21 Padrul' M. M., Semyagina L. M., Sadykova G. K., Turova E. V., Semyagin I. A. Iskhody beremennosti pri cirroze pecheni virusnoj etiologii, oslozhnennom portal'noj gipertenziej. // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018;156(8): 152–15.
- 22 Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. // *Am J Gastroenterol*. 2016;111:176–194.
- 23 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. // *J Hepatol*. 2016;64:933–945.
- 24 Zhou X, Tripathi D, Song T, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *Medicine*. 2018;97:e13437.
- 25 Ingraham CR, Padia SA, Johnson GE, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement during pregnancy: a case series of five patients. // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38:1205–1210.
- 26 Riser A, Perez M, Snead MC, Galang RR, Simeone RM, Salame-Alfie A, Rice ME, Sayyad A, Strid P, Yocca J, Meeker JR, Waits G, Hansen S, Hall R, Anstey E, House LD, Okoroh E, Zotti M, Ellington SR. CDC Division of Reproductive Health's Emergency Preparedness Resources and Activities for Radiation Emergencies: Public Health Considerations for Women's Reproductive Health. *J Womens Health (Larchmt)*. 2023 Dec;32(12):1271–1280.
- 27 Savage C, Patel J, Lepe MR, Lazarre CH, Rees CR. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for recurrent gastrointestinal bleeding during pregnancy. // *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18:902–904.
- 28 Ha JF, Phillips M, Faulkner K. Splenic artery aneurysm rupture in pregnancy. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;146:133–137.
- 29 Niu H, Junfeng S, Jianli A, Zibo Z, Yanchao D. Dual-interventional therapy for multiple splenic artery aneurysms in a patient with portal hypertension: A case report. // *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e15205.
- 30 Morton A. Splenic artery aneurysms, portal hypertension and pregnancy. // *J Hepatol*. 2019;70:1025–1026.
- 31 Joint Formulary Committee. British National Formulary (online) London: BMJ Group and Pharmaceutical Press. <http://www.medicinescomplete.com>. Accessed October 21, 2019.
- 32 The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. // *J Hepatol*. 2018;69:406–460.
- 33 Jais X, Olsson KM, Barbera JA, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J*. 2012;40:881–885.
- 34 Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience. *Chest*. 2013;143:1330–1336.
- 35 Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Review has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? // *Eur Heart J*. 2009;30:256–265/
- 36 The European Association for the Study of the Liver EASL. Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. // *J Hepatol*. 2017;2017:370–398.
- 37 Li J, Chang MS, Tran TT, Nguyen MH. Management of chronic hepatitis B in pregnancy. // *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:789–795.
- 38 Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus – a systematic review. // *Virology*. 2008;5:100.
- 39 NHS hepatitis B vaccine overview. <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hepatitis-b-vaccine/>. Updated September 2018. Accessed August 5, 2019.
- 40 ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, Janssen HL. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. // *J Viral Hepatol*. 2008;15:37–41.
- 41 NICE. Hepatitis B (chronic): diagnosis and management, Clinical guideline [CG165]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg165>. Updated October 20, 2017. Accessed May 27, 2020.
- 42 Hughes BL, Page CM, Kuller JA. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. // *AJOG*. 2017;217:B2–B12.
- 43 Royal College of General Practitioners. Guidance for the prevention, testing, treatment and management of hepatitis C in primary care 2007. <http://www.hepctrust.org.uk/sites/default/files/Prevention-Testing-Treatment-and-management-of-hep-C-in-primary-care%281%29.pdf>. Accessed August 21, 2019.
- 44 Checa Cabot CA, Stoszek SK, Quarleri J, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus (HCV) among HIV/HCV-coinfected women. // *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012;2:126–135.
- 45 AASLD-IDS A HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2018 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. // *Clin Infect Dis*. 2018;67:1477–1492.
- 46 Sinclair SM, Jones JK, Miller RK, Greene MF, Kwo PY, Maddrey WC. The ribavirin pregnancy registry: an interim analysis of potential teratogenicity at the mid-point of enrollment. // *Drug Saf*. 2017;40:1205–1218.

- 47 Drugs and Lactation Database (LactMed). Bethesda, MD: National Library of Medicine (US); 2006. Ribavirin. Updated December 3, 2018. Accessed May 3, 2020.
- 48 Mousa N, Abdel-Razik A, Shams M, et al. Impact of non-alcoholic liver disease on pregnancy. // Br J Biomed Sci. 2018;75:197–199.
- 49 The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. J Hepatol 2015;63:971–1004.
- 50 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Mycophenolate mofetil, mycophenolic acid: new pregnancy-prevention advice for women and men. <https://www.gov.uk/drug-safety-updates/mycophenolate-mofetil-mycophenolic-acid-new-pregnancy-prevention-advice-for-women-and-men>. Updated December 14, 2015. Accessed October 30, 2019.
- 51 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. // J Hepatol. 2016;64:933–945.
- 52 Westbrook RH, Yeoman AD, Kriese S, Heneghan MA. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis. // J Autoimmun. 2012;38:J239–J244.
- 53 Trivedi PJ, Kumagi T, Al-Harthi N, et al. Good maternal and fetal outcomes for pregnant women with primary biliary cirrhosis. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:1179–1185.
- 54 Sampaziotis F, Griffiths WJ. Severe coagulopathy caused by rifampicin in patients with primary sclerosing cholangitis and refractory pruritus. // Br J Clin Pharmacol. 2012;73:826–827.
- 55 NICE. Postnatal care up to 8 weeks after birth. Clinical guideline CG37. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg37/chapter/1-Recommendations>. Updated February 2015. Accessed March 2, 2020.
- 56 EASL Clinical Practice Guidelines. Wilson's disease. J Hepatol. 2012;56:671–685.
- 57 Pfeiffenberger J, Beinhardt S, Gotthardt DN, et al. Pregnancy in Wilson's disease: management and outcome. Hepatology. 2018;67: 1261–1269.
- 58 Shimono N, Ishibashi H, Ikematsu H, et al. Fulminant hepatic failure during perinatal period in a pregnant woman with Wilson's disease. // Gastroenterol Jpn. 1991;26:69–73.
- 59 Roberts EA, Schilsky ML. AASLD guidelines diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. // Hepatology. 2008;47:2089–2111.
- 60 Andrade F, Shukla A, Bureau C, et al. Pregnancy in idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a multicentric study on maternal and fetal management and outcome. // J Hepatol. 2018;69:1242–1249.
- 61 Kochhar R, Kumar S, Goel RC, Sriram PV, Goenka MK, Singh K. Pregnancy and its outcome in patients with noncirrhotic portal hypertension. // Dig Dis Sci. 1999;44:1356–1361.
- 62 Cancer Research UK. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professionals/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/liver-cancer/incidence#heading-One>. Updated March 10, 2020. Accessed March 18, 2020.
- 63 Liu P, Xie S-H, Hu S, et al. Age-specific sex difference in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. // Oncotarget. 2017;8:68131–68137.
- 64 Hsu KL, Ko SF, Cheng YF, Huang CC. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma during pregnancy. // Obstet Gynecol. 2001;98: 913–916.
- 65 Choi KK, Hong YJ, Choi SB, et al. Hepatocellular carcinoma during pregnancy: is hepatocellular carcinoma more aggressive in pregnant patients? // J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;18:422–431.
- 66 Sundaram SG, Goldstein PJ, Manimekalai S, Wenk RE. Alpha-fetoprotein and screening markers of congenital disease. // Clin Lab Med. 2002;12:481–492.
- 67 Li A, Zhou W, Lu J, et al. Surgery for pregnancy-associated primary hepatocellular carcinoma: report of four cases. // Int J Surg Case Rep. 2014;5:882–885.

Вклад авторов: Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Бедельбаева Гульнара Габдуалиевна	Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан	+77772281581	bedelbaeva@mail.ru
2	Рахметова Венера Саметовна	Д.м.н, профессор кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «МУА», г. Астана, Казахстан	+77011855557	venerarakhmetova@gmail.com
3	Камалова Баян Бижановна	К.м.н., доцент кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования КазНМУ им.	+77071144620	bb.kamalova@mail.r

		С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан		
4	Ужегова Елена Борисовна	К.м.н., доцент кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан	+77015769918	elena1844@yandex.kz
5	Ердаш Базарбай	Ассистент кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан	+77081585005	bazeke621@mail.ru