

УДК 616.36-008.6:618.2/3+616-08

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, О.М. Мокрик

Холестатичний гепатоз вагітних: акушерський та терапевтичний підходи

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2016.1(65):37-41;doi 10.15574/PP.2016.65.37

Мета — вивчити ефективність і безпечність використання препарату Урсоност (компанії Organosin виробництва Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Італія)) у жінок із холестатичним гепатозом вагітних.

Пацієнти та методи. Комплексно обстежено 42 вагітні, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у відділенні акушерських проблем екстрагенітальної патології у 2013–2015 рр. Усі вагітні на момент спостереження перебували в кінці II та III триместрах вагітності. З 42 пацієнок сформовано три групи обстеження.

Результати. За результатами лікування Урсоностом у першій і другій групі досліджуваних жінок, спостерігалось поліпшення загального самопочуття, зокрема, зменшення стомлюваності, слабкості, диспепсичних розладів та шкірного свербіжу. Також нормалізувалися біохімічні показники крові.

Висновки. У результаті включення Урсоносту (компанії Organosin виробництва Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Італія)) до схеми лікування холестатичного гепатозу вагітних спостерігалось суттєве поліпшення загального самопочуття та нормалізація біохімічних показників крові жінок першої та другої досліджуваних груп. Застосування запропонованого лікувального комплексу в даній групі вагітних дало змогу поліпшити результати виходів вагітності та майже уникнути дострокового пологокорозрішення. Безпечність використання, відсутність побічного впливу на вагітну і плід дає змогу рекомендувати препарат Урсоност (компанії Organosin виробництва Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Італія)) до схеми лікування холестатичного гепатозу вагітних.

Ключові слова: вагітність, холестатичний гепатоз вагітних, Урсоност.

Вступ

Холестатичний гепатоз вагітних (ХГВ) — дисфункція печінки, що характеризується найбільш доброякісним перебігом серед захворювань печінки, які зустрічаються тільки під час вагітності. Поширеність ХГВ серед усіх причин порушень функції печінки при вагітності становить 1 випадок на 500 вагітностей, поступаючись за частотою лише вірусним гепатитам [3,4].

Холестаз вагітних може успадковуватися за аутосомно-домінантним типом, так як сімейний анамнез обтяжений у 40–45% [3,4].

Патогенез ХГВ є багатофакторним, генетичні, гормональні та екологічні чинники відіграють важливу роль. При ХГВ існує підвищений потік жовчних кислот (ЖК) від матері до плоду, що підтверджується підвищеним рівнем ЖК в амніотичній рідині, пуповинній крові і меконії. Центральна роль гормональних чинників підтверджується більш високою частотою ХГВ при багатоплідній вагітності, при прийомі високодозових оральних контрацептивів. Недавні генетичні дослідження виявили зміни варіанту гену гепатоканалікулярних транспортних білків (АТФ-зв'язуючого касетного (АВС) транспортеру В4 — фосфатидилхолін флоспази, при чому АВС транспортер В11 відповідає за насос-експорт ЖК, АВС транспортер С2 — за кон'югований органічний аніон, транспортер АТР8 В1 — за формування FIC1) та їх регуляторів (наприклад, датчику ЖК — фарнесоїд Х-рецептор, FXR) у деяких пацієнтів з ХГВ. Помірні зміни цих печінкових каналцевих транспортерів стає тригером холестаза, причому їх транспортні можливості під дією гормонів або інших субстратів перевищуються під час вагітності. В даний час генетичні тести виконуються тільки в науково-дослідних лабораторіях і не застосовуються для діагностики або стратифікації ризику. Проте, аналіз мутації АВСВ4 має бути розглянутий у майбутньому, якщо холестаз (з підвищеним рівнем ГГТ) зберігається після пологів [4].

Фізіологічна вагітність є сприятливим фоном для згущення і збільшення в'язкості жовчі, гіпотонії жовчовидних шляхів і підвищення проникності жовчних капілярів унаслідок стимулюючого впливу на процеси жовчово-

утворення і одночасно інгібуючим впливом статевих стероїдів на процеси жовчовиведення [3,6].

Клінічне значення холестаза залежить насамперед від затримки в організмі речовин, що в нормі видаляються з жовчю через кишечник. Розвиток патологічних змін пов'язаний із ЖК, що становлять більше двох третин об'єму сухого осаду жовчі. ЖК є провідним фактором, що має токсичний вплив на гепатоцити. Накопичення ЖК у печінці в підвищених концентраціях призводить до пошкодження мембран гепатоцитів унаслідок розчинення ліпідів мембран [1,2,6]. Розвиток некрозів гепатоцитів пояснюється пошкодженням ЖК мітохондріальних мембран, що призводить до зменшення синтезу АТФ у клітині, підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію і стимуляції кальційзалежних гідролаз, що руйнують цитоскелет печінкової клітини [5,7].

Найбільш чутливим маркером для визначення діагнозу ХГВ є вимірювання концентрації сироваткових ЖК, підвищення яких реєструється до появи клінічних і біохімічних ознак внутрішньопечінкового холестаза [7].

Акумуляція компонентів жовчі в гепатоцитах, печінкових каналцях, надмірна концентрація компонентів жовчі в крові, накопичення ЖК у підшкірній клітковині, зниження вмісту жовчі в кишечнику обумовлюють специфічність клінічних проявів ХГВ: шкірний свербіж, жовтяницю, темну сечу, стеаторею, мальабсорбцію, дефіцит жиророзчинних вітамінів, порушення мінералізації кісток [8,9].

Домінуючим і часто єдиним симптомом ХГВ є інтенсивний шкірний свербіж, що має тенденцію до посилення в нічний час і призводить до порушення глибини сну. Найбільш характерною локалізацією свербіжу являється передня черевна стінка, долоні, гомілки.

При ХГВ спостерігається збільшення випадків післяпологової кровотечі. Для синтезу печінкою факторів коагуляції II, VII, IX, X потрібен адекватний тканевий рівень вітаміну К. Оскільки це жиророзчинний вітамін, то адекватна його абсорбція з кишечника залежить від достатньої секретії кількості ЖК. Дефіцит вітаміну К може мати місце при тяжкому або тривалому холестазі [7].

Таблиця 1

Призначення медикаментозної терапії при ХГВ

Препарат	Категорія за FDA	Ризики
УДХК	B	Низький
Преднізолон	C	Низький ризик • надниркова недостатність • вовча паща
Азатиопрін	D	Низький ризик

Холестатичний гепатоз вагітних не є протипоказанням до виношування вагітності, але тривала холемія спричиняє суттєве порушення енергетичного обміну в печінці, гіпоксію, нерідко з появою цитолітичного компоненту та геморагічного синдрому, що несприятливо впливає на вагітність, приводить до передчасних пологів, погіршує прогноз, підвищує перинатальні ускладнення.

У клінічній практиці для підтвердження діагнозу акушерського холестазу достатньо збільшення концентрації трансаміназ, гамма-глутамілтрансферази та/або солей ЖК. Рівень лужної фосфатази під час вагітності, як правило, плацентарного походження і зазвичай не відображає захворювання печінки.

В останні роки дослідженнями провідних світових клінік доведено ефективність використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) при лікуванні ХГВ. Урсодезоксихолева кислота являє собою третинну ЖК, яка не має токсичних властивостей та конкурентно витісняє токсичні ЖК.

Застосування УДХК при лікуванні ХГВ зазначено в рекомендаціях EASL (2009) та RCOG (2011). УДХК у дозі 10–20 мг/кг на добу розглядається в якості терапії першої лінії для ХГВ на основі доказів, отриманих в рандомізованих клінічних дослідженнях [3,4,8–10]. Застосування УДХК може покращити клінічну картину, знизити свербіж та показники функціональних печінкових тестів у 67–80% хворих на ХГВ, але зниження частоти ускладнень у плода є ще недостатньо визначеним.

S-аденозил-L-метіонін вважається менш ефективним, ніж УДХК, але може мати адитивний ефект. Якщо симптоми свербіжу не знижуються при виключно УДХК стандартній терапії протягом декількох днів, доза може бути збільшена до 25 мг/кг/день, або, в якості альтернативи, проводиться лікування за допомогою S-аденозилметіоніну (в поєднанні з УДХК) або рифампіцином на індивідуальній основі (табл. 1) [3,4,8,11].

Алгоритм диференціальної діагностики печінкових ускладнень при вагітності наведено в таблиці 2.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань комплексно обстежено 42 вагітні, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у відділенні акушерських проблем екстрагенітальної патології у 2013–2015 рр. Усі вагітні на момент спостереження перебували в кінці II та III триместрів вагітності. З 42 пацієнток сформовано три групи обстеження (табл. 3).

Першу групу склали 11 вагітних, які попередньо не мали захворювань гепатобіліарної системи. При проведенні біохімічних досліджень у даної когорти пацієнток діагностувався нормальний рівень білірубину, підвищення рівня печінкових ферментів в 1,3–1,5 разу; помірне підвищення активності лужної фосфатази (ЛФ), рівня глікозаміногліканів (ГАГ); підвищення рівня ЖК до 35–38. При проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) печінки: розміри не збільшені, ехогенність паренхіми не підвищена (нормальна), край — гострий. При виконанні УЗД плода з доплерометричним коригуванням: внутрішньоутробний стан плода не порушений.

До другої групи увійшли 19 вагітних, які також попередньо не мали хронічної патології печінки та жовчовивідних шляхів. При проведенні біохімічних досліджень у вагітних даної групи виявлявся дещо підвищений рівень білірубину в крові, до того за рахунок прямого; значне підвищення рівня трансаміназ крові (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ), ЛФ), значуще перевищення норм ГАГ, підвищення рівня ЖК до 40–45. При проведенні УЗД печінки: розміри не збільшені, ехогенність паренхіми нормальна, край — гострий. При виконанні УЗД плода з доплерометричним картуванням виявлено порушення внутрішньоутробного стану плода. У 15 вагітних діагностувався дистрес плода в стадії компенсації та субкомпенсації, а також синдром затримки росту плода I та II ступеня. У 4 випадках виявлявся дистрес плода в стадії декомпенсації, що стало приводом для дострокового ургентного полого-розрішення.

Третю групу становили 12 пацієнток, які до настання вагітності мали хронічні захворювання гепатобіліарної системи. При проведенні біохімічних досліджень у даної когорти пацієнток діагностувався підвищений рівень білірубину, до того за рахунок непрямої фракції; підвищення рівня печінкових ферментів у 2 рази; незначне підвищення активності ЛФ, значне підвищення рівня ГАГ і показники рівня ЖК у межах норми. При проведенні УЗД печінки зберігались ті самі відхилення від норми, які мали

Таблиця 2

Диференціальна діагностика порушень функції печінки при вагітності

Параметр	ХГВ	HELLP-синдром	Гостра жирова дистрофія печінки
Дебют (триместр)	2–3	3/після пологів	3/після пологів
Частота, % вагітностей	0,1–1,0	0,2–0,6	0,005–0,01
Повтор при наступній вагітності, %	45–70	4–19	20–70 (носії мутацій гену LCHAD)
Антенатальна загибель плода/перинатальна смертність, %	0,4–1,4	11	9–23
Материнська смертність, %	0	1–25	7–18
Сімейний анамнез	+	-	+
Наявність преєклампсії	-	+	50%
Клінічна симптоматика	Свербіж шкіри, підвищення рівня ЖК, підвищення АСТ, АЛТ	Гемоліз, підвищення АСТ, АЛТ, тромбоцитопенія	Печінкова недостатність, жовтяниця, коагулопатія, енцефалопатія, гіпоглікемія, ДВЗ-синдром
Підвищення трансаміназ	Помірна — 10–20 N	Помірна — 10–20 N	5–15 N
Білірубін	<5 мг/дл	Переважно < 5 мг/дл	Часто < 5 мг/дл

УРСОНОСТ



УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВА КИСЛОТА

150 мг №20
300 мг №20

ПЕЧІНКА ВІД ХВОРОБ СТРАЖДАЄ, З УРСОНОСТОМ — РОЗКВІТАЄ!



РП ІІА/12572/01/01 № ІІА/12572/01/02

РОЗЧИНЕННЯ РЕНТГЕН- НЕГАТИВНИХ ХОЛЕСТЕРИНОВИХ ЖОВЧНИХ КАМЕНІВ

1 раз на добу, ввечері
10 мг/ 1 кг ваги пацієнта
терапія – 6-24 місяців



ЛІКУВАННЯ ГАСТРИТУ З РЕФЛЮКСОМ ЖОВЧІ

1 раз на добу, ввечері
терапія – 10-14 днів



ЛІКУВАННЯ ХОЛЕСТАТИЧНОГО ГЕПАТОЗУ ВАГІТНИХ

в три прийоми



**ОСОБЛИВІ ДОЗИ, ЩО ДОЗВОЛЯЮТЬ СКОРОТИТИ КІЛЬКІСТЬ ТАБЛЕТОК НА ПРИЙОМ!
ГЕПАТОПРОТЕКТОР З ДОКАЗОВОЮ БАЗОЮ!
ЗРОБЛЕНО В ІТАЛІЇ!**

Противкази. Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу. Гостре запалення жовчного міхура або жовчних протоків. Непрохідність жовчних протоків (закрутка загальної жовчної протоки або протоки міхура).
Курси Ursosyn не призначають хворим з жовчним міхуром, що не візуалізуються рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями, порушеною скоротністю жовчного міхура або парциалом, які мають часті жовчні колики.

З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитися в інструкції

Спосіб застосування та дози.
Застосовувати урсодезоксихолеву кислоту слід під наглядом лікаря.
10 - 15 мг урсодезоксихолевої кислоти/кг маси тіла.

Побічні реакції.

Пастозні виборювання або діарія протягом лікування урсодезоксихолевою кислотою.

Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу погіршалося про сильній абдомінальній біль з локалізацією у правому гіперберті.

Дуже рідко при лікуванні урсодезоксихолевою кислотою може спостерігатися кальцифікація жовчних каменів. Дуже рідко можуть спостерігатися висипання (кропив'янка).

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ. НЕ Є РЕКЛАМОЮ

ТОВ "Органосін" | м. Київ, 04112, Україна, вул. Сікорського, 8 |
тел/факс +38(044) 456 99 33

Organosyn

Таблиця 3

Показники інструментального, лабораторного обстеження та схеми лікування в жінок із холестатичним гепатозом вагітних

Групи обстеження	Наявність попередніх захворювань гепато-біліарної системи	Біохімічні дослідження					Інструментальні обстеження		Терапія
		Білірубін	Аланінаміно-трансфераза (АЛТ)	Лужна фосфатаза (ЛФ) (МЕ/л)	γ-глутаміл-транспептидаза (γ-ГТ)	жовчні кислоти (ЖК)	Ультразвукове дослідження (УЗД) печінки	УЗД і доплер плода	
I (n=11)	ні	N	45–75	75–120	//	20–35	Розміри: не збільшена Ехогенність: N Край: гострий	Внутрішньо-утробний стан плода не порушений	УДХК (Урсоност)
II (n=19)	ні	Може підвищуватись за рахунок прямого	250–340	120–370	////	38–42	Розміри: не збільшена Ехогенність: N Край: гострий	Дистрес плода СЗРП (у 4 випадках дострокове пологорозрішення)	УДХК (Урсоност) + S-аденозил-метионін
III (n=12)	так	Підвищення за рахунок непрямого	87–120	57–100	///	N	Збереження змін, які мали місце до вагітності	Внутрішньо-утробний стан плода не порушений	S-аденозил-метионін

місце в даній пацієнтки ще до вагітності. При виконанні УЗД плода з доплерометричним кортируванням: внутрішньоутробний стан плода не порушений.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами проведених біохімічних та інструментальних методів дослідження, для кожної досліджуваної групи був запропонований відповідний комплекс лікувальних заходів.

Для вагітних першої групи (n=11) в якості терапії застосовувався препарат УДХК компанії Organosin виробництва Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Італія) Урсоност у дозі 12–16 мг/кг маси тіла на добу в 1–3 прийоми протягом трьох тижнів. Доза препарату прямо залежала від маси тіла пацієнтки (табл. 4).

У вагітних другої групи (n=19) в якості терапії застосовувалась комбінація препаратів: препарат УДХК компанії Organosin виробництва Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Італія) Урсоност у дозі 12–16 мг/кг маси тіла на добу в 1–3 прийоми протягом 3 тижнів і гепатопротектор (S-аденозинметіонін) внутрішньовенно крапельно в дозі 400–800 мг 1 раз на добу (залежно від тяжкості проявів ХГВ) до 7–10 днів із подальшим використанням даного препарату в таблетках по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 2 тижнів

Таблиця 4

Схеми призначення препарату Урсоност залежно від маси жінки при холестатичному гепатозі вагітних

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг маси тіла)
47–62	12–16
63–78	13–16
79–93	13–16
94 та більше	14–16

Таблиця 5

Клінічні результати терапії Урсоностом

Симптоми	Лабораторні показники
Шкірний свербіж ↓	γ-ГТ ↓↓
Стомлюваність/слабкість ↓	Лужна фосфатаза ↓↓
Диспептичні розлади ↓	АЛТ ↓
	Жовчні кислоти ↓↓

(при вазі пацієнтки до 80 кг). При вазі вагітної від 80 кг препарат S-аденозинметіонін по 1 флакону внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу до 7–10 днів із наступним переходом на таблетовану форму по 2 таблетки 2 рази на добу протягом двох тижнів.

У третій групі вагітних застосовувався в якості терапії препарат S-аденозинметіонін по 400–800 мг внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу до 7–10 днів із наступним переходом на таблетовану форму по 2 таблетки 2 рази на добу протягом 2 тижнів.

Усі вагітні із ХГВ отримували дезінтоксикаційну терапію, ентеросорбенти, антигістамінні препарати, симптоматичну терапію.

За результатами лікування Урсоностом у першій і другій групі досліджуваних жінок (табл. 5), спостерігалось поліпшення загального самопочуття, зокрема, зменшення стомлюваності, слабкості, диспептичних розладів і шкірного свербіжу. Також нормалізувалися біохімічні показники крові.

Висновки

Велика кількість експериментальних досліджень, багато з яких підтверджені клінічно, свідчать на користь гіпотези плейотропного дії УДХК, що включає стимуляцію секреторної активності клітин печінки і біліарного тракту (холеретичний ефект), антиапоптогенний, мембраностабілізуючий (цитопротективний), імуномодулюючий, антифібротичний, гіпохолестеринемічний, холелітолітичний, протипухлинний ефекти.

У результаті включення Урсоносту компанії Organosin виробництва Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Італія) до схеми лікування ХГВ спостерігалось суттєве поліпшення загального самопочуття і нормалізація біохімічних показників крові жінок першої та другої досліджуваних груп.

Застосування запропонованого лікувального комплексу в даній групі вагітних дало змогу покращити результати виходів вагітності та майже уникнути дострокового пологорозрішення.

Безпечність використання, відсутність побічного впливу на вагітну та плід дає змогу рекомендувати препарат Урсоност компанії Organosin виробництва Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Італія) в схемі лікування ХГВ.

ЛИТЕРАТУРА

- Dixon PH, Wadsworth CA, Chambers J et al. 2014. A comprehensive analysis of common genetic variation around six candidate loci for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 109: 76–84.
- Bacq Y. 2011. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 35: 182–193.
- Obstetric Cholestasis. RCOG, Green-top Guideline No. 43, April 2011.
- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. European Association for the Study of the Liver. *Journal of Hepatology.* 2009; 51: 237–267.
- Lee R.H., Kwok K.M., Ingles S., Wilson M.L., Mullin P., Incerpi M. et al. 2008. Pregnancy outcomes during an era of aggressive management for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Perinatol.* 25: 341–345.
- Hay J.E. 2008. Liver disease in pregnancy. *Hepatology.* 47:1067–1076.
- Glantz A., Marshall H.U., Lammert F., Mattsson L.A. 2005. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology.* 42: 1399–1405.
- Kondrackiene J., Beuers U., Kupcinskas L. 2005. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 129: 894–901.
- Binder T, Salaj P., Zima T., Vitek L. 2006. Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Perinat Med.* 34: 383–391.
- Roncaglia N., Locatelli A., Arreghini A., Assi F., Camerani I., Pezzullo J.C., et al. 2004. A randomised controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of gestational cholestasis. *BJOG.* 111: 17–21.
- Mazzella G., Nicola R., Francesco A., Patrizia S., Luciano B., Anna M., et al. 2001. Ursodeoxycholic acid administration in patients with cholestasis of pregnancy: effects on primary bile acids in babies and mothers. *Hepatology.* 33: 504–508.

Холестатический гепатоз беременных: акушерский и терапевтический подходы*Ю.В. Давыдова, А.Ю. Лиманская, А.Н. Мокрик*

ДУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель — изучить эффективность и безопасность использования препарата Урсоност (компания Organosin производства Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Италия)) у женщин с холестатичным гепатозом беременных.**Пациенты и методы.** Комплексно обследованы 42 беременные, которые находились на амбулаторном и стационарном лечении в отделении акушерских проблем экстрагенитальной патологии в период 2013–2015 гг. Все беременные на момент наблюдения находились в конце II и III триместрах беременности. Из 42 пациенток сформированы три группы обследования.**Результаты.** По результатам лечения Урсоностом в первой и второй группе исследуемых женщин, наблюдалось улучшение общего самочувствия, а именно, уменьшение утомляемости, слабости, диспепсических расстройств и кожного зуда. Также, происходила нормализация биохимических показателей крови.**Выводы.** В результате включения в схему лечения холестатического гепатоза беременных Урсоноста (компания Organosin производства Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Италия)) наблюдалось существенное улучшение общего самочувствия и нормализация биохимических показателей крови женщин первой и второй исследуемых групп. Применение предложенного лечебного комплекса в данной группе беременных позволило улучшить результаты исходов беременности и почти избежать досрочного родоразрешения. Безопасность использования, отсутствие побочного влияния на беременную и плод позволяет рекомендовать препарат Урсоност (компания Organosin производства Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Италия)) в схему лечения холестатического гепатоза беременных.**Ключевые слова:** беременность, холестатический гепатоз беременных, Урсоност.**Cholestatic hepatitis in pregnant women: obstetrical and therapeutic approaches***Yu. V. Davidova, A. Yu. Limanskaya, A. N. Mokrik*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

Objective — to study the effectiveness and safety of the use of Ursonost preparation of Organosin Company, produced by Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Italy) in pregnant women with cholestatic hepatitis.**Patients and methods.** A total of 42 pregnant women, who were under outpatient and inpatient treatment in the department of obstetric problems of extra-genital pathology for the period of 2013–2015 years were comprehensively examined. All pregnant at the time of observation were at the end of the II and III trimester of pregnancy. All 42 pregnant were divided into three groups.**Results.** For the end of the treatment by Ursonost preparation in the first and second group of pregnant was marked a general improvement of well-being such as reduction of fatigue, weakness, dyspepsia and pruritus. Also, was noted a normalization of blood biochemical parameters.**Conclusions.** As a result of the inclusion of Ursonost preparation of Organosin Company, produced by Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Italy) was observed a significant improvement in overall well-being and normalization of blood biochemical parameters in women of the first and second test groups. Application of the proposed medical complex in the present groups of pregnant women allowed to seize the results of the pregnancy outcomes and almost avoiding premature delivery. Effectiveness and safety of the use of preparation during the pregnancy allow recommend inclusion of Ursonost preparation of Organosin Company, produced by Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l. (Italy) to the treatment regimen of cholestatic hepatitis in pregnant.**Key words:** pregnancy, cholestatic hepatitis in pregnant, Ursonost.**Сведения об авторах:****Давыдова Юлия Владимировна** — д. мед. н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.
Лиманская Алиса Юрьевна — к. мед. н., врач терапевт высшей категории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.**Мокрик О.М.** — отделение экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 7.03.2016 г.