

# Развитие портальной гипертензии и печеночной недостаточности у молодой женщины на фоне длительного приема витамина А.

## Клиническое наблюдение

О.С. Аришева<sup>✉</sup>, С.В. Авдошина, Л.А. Горева, М.А. Маркова

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

### Аннотация

Использование безрецептурных средств – распространенное явление в современном обществе. Представляем случай поражения печени на фоне длительного безрецептурного приема витамина А. На протяжении 2 лет молодая пациентка ежедневно принимала до 15 капсул комбинированного препарата, содержащего ретинола пальмитат 55 мг (100 тыс. МЕ) + Альфа-Токкоферола ацетат 100 мг, содержание витамина А в котором значительно превосходило рекомендуемую суточную дозу. Постепенно пациентка отметила появление артралгий, кожного зуда, гиперемии ладоней и стоп, отслоения кожи на подошвах, обильное выпадение волос, трещины в уголках рта и в области мочек уха. Состояние продолжало ухудшаться с развитием признаков цирроза печени в виде портальной гипертензии (асцит, спленомегалия) и снижения белково-синтетической функции органа. Исключались хронические вирусные гепатиты, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, гемохроматоз, болезнь Вильсона, алкогольная болезнь печени. При биопсии печени были обнаружены характерные признаки гипervитаминоза А без фиброза. В течение 8 мес после прекращения приема препарата наблюдали полный регресс симптомов. Хроническая токсичность витамина А может приводить к серьезным повреждениям печени и должна учитываться при дифференциальной диагностике хронических заболеваний печени. Назначение витамина А должно осуществляться только по медицинским показаниям, в течение ограниченного периода времени и под тщательным медицинским наблюдением.

**Ключевые слова:** ретинол, витамин А, цирроз печени, гепатотоксичность

**Для цитирования:** Аришева О.С., Авдошина С.В., Горева Л.А., Маркова М.А. Развитие портальной гипертензии и печеночной недостаточности у молодой женщины на фоне длительного приема витамина А. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2022;94(2):254–258. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201373

CASE REPORT

## The development of portal hypertension and liver failure on the background of long-term intake of vitamin A in a young woman. Case report

Olga S. Arisheva<sup>✉</sup>, Svetlana V. Avdoshina, Lubov A. Goreva, Maria A. Markova

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

### Abstract

The use of over-the-Counter (OTC) pharmaceuticals is a common phenomenon in today's society. We present a case of liver injury associated with long-term OTC use of vitamin A. The young patient took daily up to 15 capsules of a combined preparation for 2 years containing retinol palmitate 55 mg (100,000 IU) + Alpha-Tocopherol acetate 100 mg, the content of vitamin A in which significantly exceeded the recommended daily dose. Gradually, the patient noted the appearance of arthralgia, skin itching, hyperemia of the palms and feet, exfoliation of the skin on the soles, profuse hair loss, cracks in the corners of the mouth and in the area of the earlobes. Patient's condition worsened with the development of signs of liver cirrhosis in the form of portal hypertension (ascites, splenomegaly) and a decrease in the protein-synthetic function of the organ. Chronic viral hepatitis, autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis, hemochromatosis, Wilson's disease, alcoholic liver disease were excluded. Liver biopsy showed characteristic signs of hypervitaminosis A without fibrosis. A complete regression of symptoms was observed within 8 months after discontinuation of the drug. A toxicity can lead to serious liver injury and should be considered in the differential diagnosis of chronic liver disease. Vitamin A should only be prescribed for medical reasons, for a limited period of time, and under close medical supervision.

**Keywords:** retinol, vitamin A, cirrhosis, portal hypertension

**For citation:** Arisheva OS, Avdoshina SV, Goreva LA, Markova MA. The development of portal hypertension and liver failure on the background of long-term intake of vitamin A in a young woman. Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(2):254–258. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201373

### Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Аришева Ольга Сергеевна** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева. Тел.: +7(909)626-94-96; e-mail: olga.arisheva@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3569-4597

**Авдошина Светлана Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева. ORCID: 0000-0002-1393-8503

**Горева Любовь Анатольевна** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева. ORCID: 0000-0002-5456-8545

**Маркова Мария Анатольевна** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева. ORCID: 0000-0001-6409-4075

✉ **Olga S. Arisheva.** E-mail: olga.arisheva@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3569-4597

**Svetlana V. Avdoshina.** ORCID: 0000-0002-1393-8503

**Lubov A. Goreva.** ORCID: 0000-0002-5456-8545

**Maria A. Markova.** ORCID: 0000-0001-6409-4075

В настоящее время все больше пациентов занимается самолечением препаратами, приобретаемыми без рецепта или через сеть Интернет, что ведет к их бесконтрольному приему и развитию серьезных нежелательных явлений. Наиболее доступными являются витаминсодержащие препараты и витаминные комплексы. В частности, капсулированное поливитаминное средство ретинола пальмитат 55 мг + Альфа-Токоферола ацетат 100 мг. Токоферол препятствует окислению витамина А в кишечнике и снижает токсичность ретинола. Одна капсула содержит 100 тыс. МЕ ретинола. В настоящее время рекомендованная норма ретинола составляет 2700 МЕ [1]. Дозы более 40 000 МЕ в день обуславливают токсическое воздействие и приводят к ряду таких симптомов, как сухость кожи, хейлоз, гингивит, мышечная и суставная боль, усталость, депрессия и поражение печени [2]. Изменение активности печеночных ферментов незначительно и непостоянно, обычно оно превышает верхнюю границу нормы не более чем в 1–4 раза. В то же время длительное применение высоких доз витамина А может привести к портальной гипертензии с асцитом, варикозным расширением вен пищевода и спленомегалией еще до формирования ложных долек и нарушения архитектоники печени, т.е. без развития цирроза печени [3–5].

Повреждение печени на ранних стадиях обратимо и обычно медленно разрешается после прекращения приема препарата [6]. Продолжение применения витамина А при дисфункции печени может привести к формированию истинного цирроза, необходимости выполнения трансплантации печени или летальному исходу [7]. В современной литературе очень мало тематических исследований, посвященных витамин-А-индуцированным повреждениям печени. Так, A. Geubel и соавт. описали 41 случай поражения печени, ассоциированного с приемом витамина А [8]. Все случаи диагностированы на основании сопоставимого анамнеза, результатов биопсии печени и отсутствия других причин гиперплазии звездчатых клеток. Была отмечена высокая распространенность нецирротической портальной гипертензии. Асцит присутствовал у 22% пациентов. Отмена препарата привела к снижению активности аминотрансфераз. Средний период наблюдения составил 4,6 года. Повторные биопсии печени у трех пациентов показали прогрессирование от стеатоза до фиброза. Семи пациентам было выполнено хирургическое портокавальное шунтирование, шесть умерли от терминальной печеночной недостаточности с кровотечением из варикозно расширенных вен. Двум пациентам проведена ортотопическая трансплантация печени [8].

Диагностика поражения печени при гипервитаминозе А основана на зарегистрированном факте приема ретинолсодержащих препаратов и исключении других заболеваний печени. Следует отметить, что повышение концентрации витамина в сыворотке крови можно обнаружить не всегда [9]. Биопсия печени может верифицировать как увеличенные, нагруженные липидами, звездчатые клетки, содержащие витамин А (флуоресцирование под УФ-лучами), с различной степенью пресинусоидального фиброза, так и только гиперплазию клеток ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) [3, 10].

Приводим клиническое наблюдение дисфункции печени у молодой женщины на фоне приема капсул ретинола пальмитата 55 мг (100 тыс. МЕ) + Альфа-Токоферола ацетат 100 мг в крайне высоких дозах (рис. 1).

Пациентка Л., 23 года, без вредных привычек, госпитализирована в октябре 2018 г. с жалобами на увеличение в объеме живота, отеки нижних конечностей.

Ранее считала себя здоровой, вела спортивный образ жизни, 3 раза в неделю совершала утренние пробежки по 10 км. В течение 2 лет «для красоты волос, кожи и ногтей» постоянно принимала комбинированный витаминный препарат ретинола пальмитат 55 мг + Альфа-Токоферола ацетат 100 мг в дозе до 15 капсул в сутки. За месяц до настоящей госпитализации стала отмечать нарастающую слабость, сухость кожного покрова, кожный зуд, гиперкератоз ладоней и стоп, обильное выпадение волос, боль в голеностопных суставах. В связи с наличием суставного синдрома (больная связывала боль в голеностопных суставах с повышенной физической нагрузкой) амбулаторно проводилось исключение заболеваний соединительной ткани. Данных за наличие ревматоидного артрита, системной красной волчанки, системной склеродермии, синдрома Шегрена не получено. В течение недели пациентка обратила внимание на увеличение в объеме живота, появление отеков нижних конечностей, пожелтение склер, что и послужило поводом для госпитализации.

Состояние при поступлении средней тяжести. Температура тела – 36,6°C. Рост – 174 см, масса тела – 66 кг, индекс массы тела – 21,08 кг/м<sup>2</sup>. Кожный покров и видимые слизистые оболочки сухие, наблюдается гиперемия ладоней и стоп, участки отслоения кожи на подошвах, обильное выпадение волос, трещины в уголках рта и в области мочек уха. Иктеричность склер. Отеки нижней трети голени и стоп. В легких при аускультации дыхание жесткое, несколько ослаблено в нижних отделах. Частота дыхательных движений – 17 уд/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Артериальное давление – 110/70 мм рт. ст. Пульс – 80 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Частота сердечных сокращений – 80 уд/мин. Живот симметричный, равномерно участвует в акте дыхания, увеличен за счет асцита (объем живота – 99 см), симптом волны положительный, расширенные подкожные вены на передней брюшной стенке. Печень и селезенка пальпации недоступны из-за асцита. Стул оформленный, 1 раз в сутки. Диурез – до 1500 мл, моча обычного цвета.

При лабораторном обследовании зарегистрирована гипохромная нормоцитарная анемия – гемоглобин 112 г/л (норма 120–140), лейкопения –  $3,2 \times 10^9$ /л (норма  $4-9 \times 10^9$ ), тромбоцитопения –  $131 \times 10^9$ /л (норма  $180-400 \times 10^9$ ).

В биохимическом анализе крови: общий билирубин – 83 мкмоль/л (норма 3–21), прямой билирубин – 50 мкмоль/л (норма 0–3,4), щелочная фосфатаза (ЩФ) – 251 ед/л (норма 30–120),  $\gamma$ -глутамилтрансфераза (ГГТ) – 72 ед/л (норма 0–55), аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 265 ед/л (норма 0–50), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 293 ед/л (норма 0–50), альбумин – 27 г/л (норма 35–52), холинэстераза – 2,909 ед/л (норма 3,93–11,5), церулоплазмин – 453 мг/л (норма 150–600). Коагулограмма: протромбиновое время – 18,4 с (норма 12–18), протромбиновый индекс – 69% (норма 70–120), международное нормализованное отношение – 1,34 МЕ/л (норма 0,9–1,3).

Аутоиммунные антитела: антинуклеарные антитела (АНА) – менее 1:40 (норма), антитела к гладкой мускулатуре (АГМА) – менее 1:40 (норма).

Электрофорез белков сыворотки крови:  $\alpha_1$ -глобулины – 2,07 г/л (норма 1–2),  $\alpha_2$ -глобулины – 5,13 г/л (норма 5–8),  $\beta_1$ -глобулины – 3,51 г/л (норма 4–6),  $\beta_2$ -глобулины – 2,97 г/л (норма 1–4),  $\gamma$ -глобулины – 7,89 г/л (норма 6–12), альбумин – 27,32 г/л (норма 43–51).

Поверхностный антиген вируса гепатита В, антитела к вирусу гепатита С – отрицательные.

Общий анализ мочи без особенностей.

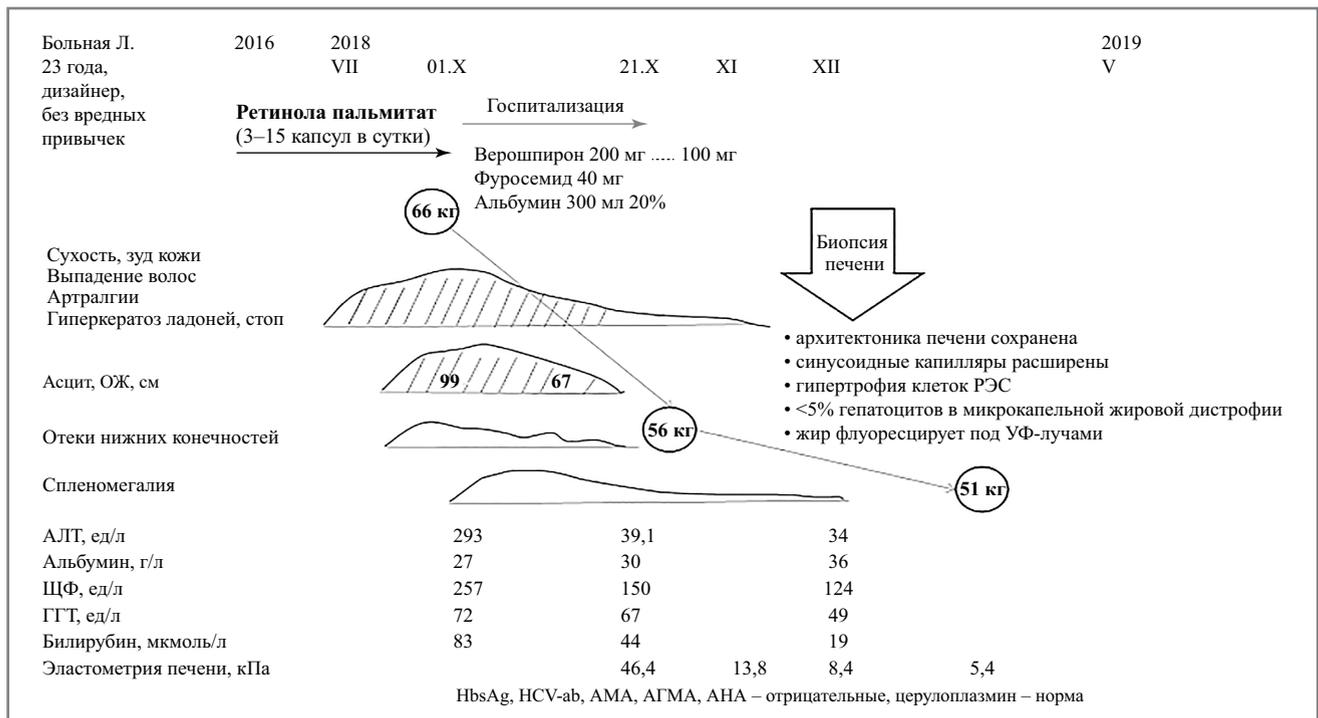


Рис. 1. Схема истории болезни больной Л.

Примечание. ОЖ – объем живота, УФ – ультрафиолетовое излучение, HbsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В, HCV-ab – антитела к вирусу гепатита С, AMA – антимитохондриальные антитела.

Fig. 1. Scheme of the medical history of the patient L.

Суточная экскреция меди с мочой – 38 мкг/сут (норма 20–45).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: печень не увеличена, косо-вертикальный размер правой доли – до 13 мм (норма – 150 мм), не выступает из-под края реберной дуги. Контуры ровные, нечеткие (признаки узурации контура), эхоструктура паренхимы однородна, повышенной эхогенности. Внутривенные протоки и сосуды не расширены. Воротная вена незначительно расширена, просвет 12,5–13,5 мм (норма – до 12 мм). Селезенка увеличена, размерами 135×70 мм (норма – 120×50 мм), площадь 89 см<sup>2</sup> (норма – менее 40 см<sup>2</sup>), контуры ровные, однородной структуры. Свободная жидкость общим объемом около 5–7 л выявлена во всех отделах.

Эзофагогастроуденоскопия без патологии.

Осмотр окулиста – изменений не выявлено.

Учитывая клинико-лабораторные признаки портальной гипертензии (асцит, спленомегалия), а также факт снижения белково-синтетической функции печени (гипоальбуминемия, гипохолестераземия), холестаза и повышения активности трансаминаз, наличие цирроза печени не вызвало сомнений.

Обсуждался генез цирроза печени. С учетом молодого возраста, женского пола, повышения активности трансаминаз более 4 норм исключался аутоиммунный гепатит, данных за который не получено (АНА<1:40, АГМА<1:40, электрофорез белков сыворотки крови без изменений). Наличие кожного зуда, холестаза требовало исключения первичного билиарного цирроза, однако низкий титр AMA2<1:40 делал его существование маловероятным. Не обнаруженное кольцо Кайзера–Флейшера и нормальный уровень церулоплазмينا исключали болезнь Вильсона–Коновалова. Алкогольное поражение печени не обсуждалось в связи с отсутствием алкогольного анамнеза и стигм хронической

алкогольной интоксикации. Наличие сохранной менструальной функции исключало развитие поражения печени в рамках гемохроматоза.

При компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастированием данных за тромбоз в системе воротной и печеночных вен не получено.

С учетом присутствия в анамнезе длительного приема ретинола в крайне высоких дозах, клинических проявлений хронического гипервитаминоза А (сухость кожного покрова, кожный зуд, гиперкератоз ладоней и стоп, алопеция, артралгии, трещины в уголках рта и в области мочек уха) наиболее вероятно имеет место лекарственное поражение печени.

После полной отмены приема витамина А и на фоне стандартной терапии диуретическими препаратами (Верошпирон – 200 мг/сут, фуросемид – 40 мг/сут), заместительной терапии альбумином (300 мл 20% раствора за время госпитализации) наблюдалась существенная положительная динамика в виде снижения массы тела на 10 кг, а также полный регресс отечно-асцитического синдрома, нарастание концентрации альбумина до 30 г/л, снижение содержания билирубина до 44 мкмоль/л, уменьшение выраженности холестаза (ЩФ – 150 ед/л, ГГТ – 67 ед/л), снижение активности трансаминаз (АСТ – 62,4 ед/л, АЛТ – 39,1 ед/л). После разрешения асцита проведена эластометрия печени, верифицирована степень фиброза F4 (плотность печени составила 46,4 кПа).

Пациентка выписана под амбулаторное наблюдение с рекомендациями исключить применение ретинолсодержащих препаратов, соблюдать диету с низким содержанием натрия и витамина А, принимать Верошпирон по 100 мг/сут.

Спустя 1 мес при повторном фибросканировании: степень фиброза F4, при этом плотность печени снижена до 13,8 кПа. Сохранялась алопеция, сухость кожи,

гиперкератоз ладоней и стоп. Обращала на себя внимание повышенная биохимическая активность печеночного процесса (АЛТ – 134 ед/л, АСТ – 120 ед/л), незначительный холестаза (ЩФ – 133 ед/л, ГГТ – 66 ед/л). При УЗИ органов брюшной полости обнаружено незначительное количество свободной жидкости в полости малого таза, воротная вена – 14 см (норма – до 12 мм), спленомегалия – 57 см<sup>2</sup> (норма – 40 см<sup>2</sup>). Содержание витамина А находилось у верхней границы нормы и составляло 2,07 мкмоль/л (норма 1,05–2,09). Лечение Верошпироном в дозе 100 мг/сут было продолжено.

Для подтверждения диагноза в декабре 2018 г. проведена пункционная биопсия печени. Архитектоника печени сохранена. Портальные тракты несколько расширены за счет слабовыраженного лимфоидного инфильтрата, целостность пограничной пластинки интактна. В составе портальных трактов 1–2 желчных протока мелкого калибра, эпителий которых находится в состоянии дистрофии. Часть гепатоцитов (<5% в биоптате) – в состоянии микрокапельной жировой дистрофии. Капли жира флуоресцируют под УФ-лучами (ретинол). Группы гепатоцитов с признаками белковой дистрофии. Синусоидные капилляры несколько расширены. Центральные вены не изменены. Гиперплазия клеток РЭС. При окраске препаратов по методу Вильсона и методу Перльса накоплений соединений меди и железа не обнаружено. Активность по METAVIR – A1, степень фиброза по METAVIR – F1.

При обследовании сохранялось увеличение размеров селезенки (54 см<sup>2</sup>) и диаметра воротной вены (14 см). Белково-синтетическая функция печени была сохранена (альбумин – 38,6 г/л), активность трансаминаз – в норме (АСТ – 26,8 ед/л, АЛТ – 34,0 ед/л), минимальный холестаза (ЩФ – 124 ед/л, ГГТ – 49 ед/л) при нормальных значениях билирубина. Плотность печени – 8,4 кПа (F2). Алопеция.

В мае 2019 г. при контрольном визите самочувствие удовлетворительное, жалоб не предъявляет, масса тела 51 кг. Кожный покров чистый, влажный, сыпи и отеков нет.

Печень не увеличена (9–8–7 см по Курлову), селезенка не пальпируется.

Плотность печени – 5,4 кПа (F0). При лабораторном обследовании – без особенностей. На УЗИ органов брюшной полости – без патологии.

Наше клиническое наблюдение демонстрирует развитие дисфункции печени с портальной гипертензией и печеночной недостаточностью у молодой женщины на фоне длительного приема витамина А в крайне высоких дозах. Диагноз заподозрен при сборе анамнеза и подтвержден морфологически (флуоресцирование капель жира в гепатоцитах под УФ-лучами, гиперплазия клеток РЭС). Наличие гепатоцеллюлярной дисфункции в большинстве случаев расценивают как цирроз печени. У этой больной после отмены ретинола пальмитата наблюдался быстрый регресс клинико-лабораторных проявлений цирроза, а также отсутствие ложных долек и сохранная архитектоника печени при морфологическом исследовании, что свидетельствует в пользу пресинусоидальной портальной гипертензии.

Таким образом, хроническая токсичность витамина А может приводить к серьезным повреждениям печени и должна учитываться при дифференциальной диагностике хронических заболеваний печени. Назначение витамина А необходимо осуществлять только по медицинским показаниям, в течение ограниченного периода времени и под тщательным медицинским наблюдением. Важно, чтобы риски, связанные с «безвредными» витаминами, были доведены до сведения пациентов и медицинских работников.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (Комитет по этике Медицинского института РУДН №9 от 09 ноября 2020 года). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee (Ethics Committee of the RUDN University Medical Institute, Protocol No. 9 dated November 09, 2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

#### Список сокращений

АГМА – антитела к гладким мышцам  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АМА – антимитохондриальные антитела  
АНА – антиядерные антитела  
АСТ – аспаратаминотрансфераза

ГГТ – γ-глутамилтрансфераза  
РЭС – ретикулоэндотелиальная система  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЩФ – щелочная фосфатаза

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Olson JM, Ameer MA, Goyal A. Vitamin A Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532916/>. Accessed: 11.02.2022.
2. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012. Retinoids. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548568/> Accessed: 11.02.2022.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ. Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999 [Sherlok Sh, Duli Dzh. Zabolevaniia pečeni i zhelchnykh putei. Per. s angl. Pod red. ZG Aprosinoi, NA Mukhina. Moscow: GEOTAR Meditsina, 1999 (in Russian)].
4. Berera S, Calmet F, Arosemena L, et al. Hypervitaminosis A Presenting With Decompensated Liver Disease in the Absence of Cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:S362
5. Sy AM, Kumar SR, Steinberg J, et al. Liver Damage due to Hypervitaminosis. *ACG Case Rep J.* 2020;7(7):e00431. DOI:10.14309/crj.0000000000000431
6. Isotretinoin/retinol: Various toxicities: case report. *Reactions Weekly.* 2020;1804:166. DOI:10.1007/s40278-020-78595-8
7. Cheruvattath R, Orrego M, Gautam M, et al. Vitamin A toxicity: when one a day doesn't keep the doctor away. *Liver Transpl.* 2006;12(12):1888-91. DOI:10.1002/lt.21007
8. Geubel AP, De Galocsy C, Alves N, et al. Liver damage caused by therapeutic vitamin A administration: estimate of dose-related toxicity in 41 cases. *Gastroenterology.* 1991;100(6):1701-9. DOI:10.1016/0016-5085(91)90672-8
9. García-Muñoz P, Bernal-Bellido C, Marchal-Santiago A, et al. Liver Cirrhosis From Chronic Hypervitaminosis A Resulting in Liver Transplantation: A Case Report. *Transplant Proc.* 2019;51(1):90-1. DOI:10.1016/j.transproceed.2018.03.141
10. Nollevaux M-C, Guiot Y, Horsmans Y, et al. Hypervitaminosis A-induced liver fibrosis: stellate cell activation and daily dose consumption. *Liver Int.* 2005;26:182-6. DOI:10.1111/j.1478-3231.2005.01207.x

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.12.2020



OMNIDOCTOR.RU