

УДК 616.36-003.82:618.2

**А.Б. Прилуцька, Г.А. Соловйова, Л.І. Мартинова, О.Л. Кісіленко,
Т.А. Цема, Д.О. Говсєєв**

Акушерські аспекти метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025.2(102): 87-96. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).8796

For citation: Prylutska AB, Solovyova GA, Martynova LI, Kisilenko OL, Tsema TA, Govsieiev DO. (2025). Obstetric aspects of metabolically associated steatotic liver disease. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(102): 87-96. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).8796.

Мета – провести огляд сучасної літератури щодо частоти, етіопатогенетичних чинників, діагностування і лікування захворювань метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП) у вагітних для розроблення критеріїв прогнозування ускладнень вагітності й пологів.

Показано актуальність проблеми МАСХП у всьому світі в загальній популяції та у вагітних. Розглянуто етіопатогенетичні чинники і фактори ризику, які зумовлюють виникнення захворювання в жінок. Проаналізовано ефективність методів діагностування і лікування вагітних із МАСХП. Акцентовано увагу на ускладнення, спричинені МАСХП під час вагітності як для матері, так і плода. Виявлено вплив МАСХП на перебіг вагітності, пологів, зокрема, ризик невиношування вагітності, гестозів, передчасних пологів, плацентарних ускладнень, гіпоксії плода, післяпологової кровотечі та інших акушерських проблем.

Висновки. МАСХП у сучасному світі має тенденцію до зростання в загальній популяції, тому це високий соціально-економічний тягар і є глобальною проблемою охорони здоров'я, яку слід вирішувати як медичним співтовариствам, так і політикам, особливо в акушерській практиці, бо вагітність на тлі МАСХП характеризується високим ризиком ускладнень як вагітності, так і пологів, призводячи до порушення стану матерів, новонароджених і подальшого розвитку дітей. Це вказує на потребу розроблення критеріїв проведення рутинного скринінгу цієї нозології перед зачаттям і під час вагітності для визначення високої групи ризику з розвитку МАСХП, критеріїв своєчасного прогнозування ускладнень вагітності, пологів; оптимізувати тактику ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду, що зумовить зменшення акушерських і перинатальних ускладнень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки, вагітність, пологи, акушерство.

Obstetric aspects of metabolically associated steatotic liver disease

A.B. Prylutska, G.A. Solovyova, L.I. Martynova, O.L. Kisilenko, T.A. Tsema, D.O. Govsieiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim – to review the current literature on the frequency, etiopathogenetic factors, diagnosis and treatment of metabolically associated steatotic liver disease (MASLD) in pregnant women to develop criteria for predicting complications of pregnancy and childbirth.

The relevance of the problem of MASLD worldwide in the general population and in pregnant women is shown. Etiopathogenetic factors and risk factors that determine the occurrence of the disease are considered. The effectiveness of methods for diagnosing and treating pregnant women with MASLD is analyzed. Attention is focused on complications caused by MASLD during pregnancy for both the mother and the fetus. The impact of MASLD on the course of pregnancy and childbirth is considered, in particular, the risk of miscarriage, gestosis, premature birth, placental complications, fetal hypoxia, postpartum hemorrhage, and other obstetric problems.

Conclusions. Metabolically associated steatotic liver disease in the modern world has a tendency to increase in the general population, therefore it is a high socio-economic burden and is a global health problem that needs to be addressed by both medical communities and politicians, especially in obstetric practice, because pregnancy against the background of MASLD is characterized by a high risk of complications of both pregnancy and childbirth, leading to impaired condition of mothers, newborns and subsequent development of children, which indicates the need to develop criteria for routine screening of this nosology before conception and during pregnancy to identify a high risk group for the development of MASLD, criteria for timely prediction of complications of pregnancy, childbirth and optimize the tactics of pregnancy, childbirth and the postpartum period, which will lead to a decrease in obstetric and perinatal complications.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: metabolically associated steatotic liver disease, pregnancy, childbirth, obstetrics.

Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) у всьому світі є однією з найпоширеніших причин захворювань печінки – від гепатоцелюлярного стеатозу через стеатогепатит до фіброзу, і до незворотного цирозу та навіть до гепатоцелюлярної

карциноми, які є основною причиною захворюваності й смертності населення [23,24,29,45]. Сучасні тенденції соціальної поведінки населення провокують недотримання основ раціонального харчування, за рахунок чого порушується ліпідний обмін і виникає МАСХП. Слід

зазначити, що рівень поширеності МАСХП у населенні західних країн коливається в межах від 20% до 30%, а в осіб із патологічним ожирінням спостерігається у 90% [23,45]. Так, рівень поширеності МАСХП у країнах Європи по регіонах варіює від 8% у Румунії до 45% у Греції та має тенденцію до збільшення [24,69]. Така тенденція щодо МАСХП спостерігається у США. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість випадків захворювання збільшиться до 100,9 млн у 2030 р. проти 83,1 млн у 2015 р., що становить 25% від загальної кількості населення [59,67]. Особливе занепокоєння в сучасних умовах викликає підвищення частоти МАСХП серед дітей і молодих людей, що створює передумови для розвитку метаболічного синдрому, ранньої артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, безпліддя та інших патологій. Дослідження свідчать, що рівень поширеності МАСХП у загальній дитячій популяції становить 3%, а в дітей з ожирінням він збільшується до 53% [23,45]. Визначено, що частота МАСХП (за винятком цирозу печінки) у жінок репродуктивного віку коливається в межах від 10% до 30% [6,24]. Також доведено, що в сучасних умовах МАСХП спостерігається навіть у значного відсотка пацієнтів із нормальним індексом маси тіла (ІМТ) [67]; а це потребує комплексного детального підходу до діагностування функції печінки в жінок репродуктивного віку перед вагітністю. У вагітних жінок частота МАСХП у всьому світі коливається в межах від 16% до 18%, що є загрозою розвитку ускладнень вагітності та аномалій розвитку плода, а згодом схиляє до розвитку МАСХП у новонароджених дітей. [29,45].

Мета дослідження – провести огляд сучасної літератури щодо частоти, етіопатогенетичних чинників, діагностування і лікування захворювань МАСХП у вагітних для розроблення критеріїв прогнозування ускладнень вагітності й пологів.

Термін «метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки» (МАСХП) змінив так звану раніше неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) і вказує на стеатозну хворобу печінки за наявності одного або декількох кардіометаболічних чинників ризику за відсутності шкідливого вживання алкоголю і лікарських засобів. Слід зауважити, що цю нову термінологію введено для загальної популяції, але враховуючи, що критерії МАСХП у загальній популяції і критерії НАЖХП у вагітних збігаються на 99%,

ми вживаємо цей термін в акушерській практиці. МАСХП – це всеосяжний термін, який означає всі ступені і стадії захворювання і стосується популяції, у якій $\geq 5\%$ гепатоцитів демонструють макровезикулярний стеатоз, тобто надлишкове зберігання тригліцеридів у печінці за наявності принаймні одного кардіометаболічного чинника ризику. Спектр МАСХП включає стеатоз, стеатогепатит, фіброз, цироз і гепатоцелюлярну карциному, пов'язані з метаболічною дисфункцією в жінок. За науковими даними [26], у сучасних умовах цироз МАСХП є основним показанням до трансплантації печінки. Отже, МАСХП має високий соціально-економічний тягар та є глобальною проблемою охорони здоров'я, яку слід вирішувати як медичним співтовариствам, так і політикам [24,37,58].

Основним елементом патогенезу МАСХП є дисбаланс між надходженням поживних речовин до печінки та їхньою утилізацією й утилізацією в поєднанні з дисфункцією жирової тканини, що призводить до системного запалення, оксидативного стресу, дисліпідемії, інсулінорезистентності, ендотеліальної дисфункції, викликаючи дисфункцію жирової тканини і спричиняючи прогресування захворювання [21,39,58,61]. Розглядаючи МАСХП в акушерському аспекті, слід пам'ятати, що це захворювання тісно пов'язане з метаболічними порушеннями, такими як інсулінорезистентність, дисліпідемія, центральне ожиріння, гіпертонія, і, крім того, часто передують їхньому розвитку, а через двоспрямовані взаємодії між печінкою та іншими ендокринними органами (наприклад, підшлунковою залозою, жировою тканиною, м'язами) шляхом секреції гепатокінів, які регулюють метаболізм жирних кислот, дію інсуліну і метаболізмів, існує зв'язок між МАСХП і супутніми захворюваннями метаболізму, які зумовлюють виникнення акушерських і перинатальних ускладнень [7,16,39,45,46,58,61,71]. Тому під час вагітності при МАСХП збільшуються такі ризики, як гестаційний діабет, преєклампсія, передчасні пологи, затримка розвитку плода [64].

Також слід зазначити, що сама вагітність викликає додаткове навантаження на печінку, оскільки виникають зміни анатомо-топографічного розташування печінки, що обумовлює атонію й порушення випорожнення жовчного міхура, а в поєднанні з нейровегетативними змінами при перевазі функції блукаючого нерва призводить до дискінезії жовчовивідних

шляхів, спазму сфінктера Одді, зміни фізико-хімічних властивостей жовчі в бік літогенності, обумовлюючи порушення білковосинтетичної функції печінки зі зміною білкового складу сироватки крові в бік зниження кількості альбумінів, підвищення рівня α_1 і α_2 -глобулінів, виникнення диспротеїнемії, зменшення кількості протромбіну і зростання рівня фібриногену, підвищення рівня амінотрансфераз (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази), приводячи до збільшення частоти розвитку тяжкого гестозу і невиношування вагітності [8,14,22,25,55].

У здорових вагітних жінок для підтримання розвитку плода підвищується рівень холестерину в сироватці крові, відбуваються ключові метаболічні адаптації під впливом плацентарних гормонів (естроген, прогестерон і гормон росту), призводячи до анаболічного стану, збільшення вісцерального ожиріння, ліполізу, вироблення тригліцеридів і зниження чутливості до інсуліну [64], що характеризується збільшенням накопичення ліпідів протягом першого і другого триместрів вагітності. Слід зазначити, що плід не здатний підтримувати глюконеогенез, тому плацентарне вивільнення пролактину, прогестерону та кортизолу сприяє резистентності до інсуліну головним чином у скелетних м'язах і жировій тканині матері. Вже в третьому триместрі вагітності відбувається перехід до більш катаболічного стану зі збільшенням печінкового глюконеогенезу, продовженням резистентності до інсуліну та збільшенням материнського ліполізу [4]. Виявлено два механізми порушення ліпідного профілю під час вагітності: перший пов'язаний із впливом естрогенів на синтез печінкою тригліцеридів і ліпопротеїдів дуже низької щільності; другий - із порушенням видалення ліпопротеїну та тригліцеридів одним або обома ліполітичними ферментами, ліпопротеїновою ліпазою та печінковою ліпазою, що обумовлює підвищення тригліцеридів у всіх циркулюючих ліпопротеїнах під час гестації [6,10,55,66].

Слід враховувати підвищене навантаження на печінку під час гестації зі збільшенням синтезу гормонів (естрогену, прогестерону), продуктів життєдіяльності плода, які метаболізуються й інактивуються в печінці, а також мобілізацію функціональних резервів печінки для забезпечення плода пластичним матеріалом, що найбільш виражене в другій половині

вагітності, де на тлі гормональних перебудов унаслідок впливу естрогену і прогестерону на колоїдну рівновагу жовчі та скоротливу здатність жовчного міхура підвищується в'язкість жовчі, її літогенність, зменшення білковосинтезуючої функції печінки, яке в поєднанні з моторно-тонічними розладами жовчного міхура і жовчовивідних шляхів зумовлює розвиток холелітіазу, жовчнокам'яної хвороби та наростання ендогенної інтоксикації [10,55,66].

Отже, фізіологічна адаптація у вагітних жінок із МАСХП має клінічне значення, оскільки вісцеральне ожиріння, дисліпідемія та інсулінорезистентність є чинниками ризику прогресування цього захворювання печінки як під час вагітності, так і в післяпологовому періоді [12,58].

На сьогодні доведено ризик порушення функції печінки на тлі застосування синтетичних естрогенів, контрацептивів, тетрациклінів, нестероїдних протизапальних засобів після застосування допоміжних репродуктивних технологій із використанням гормональних препаратів на етапі планування і протягом вагітності для лікування й профілактики невиношування вагітності, спричиняючи тим самим стеатоз печінки [8,10,55], який ускладнюється під час вагітності внутрішньопечінковим холестазом із проявами метаболічних порушень, пов'язаних із надлишком ендогенних статевих гормонів, які чинять стимулювальний вплив на процеси жовчоутворення та жовчовиділення, накопичення токсичних речовин, що викликають жирову дистрофію печінки, розвиток стеатозу печінки – початкової стадії МАСХП, який без лікування має несприятливі наслідки й може спричиняти криптогенний цироз. У розвитку МАСХП важливу роль відіграють прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлини α , інтерлейкіни 6 і 8, які потенціюють розвиток запалення, некрозу й активацію фіброгенезу. Зі свого боку прозапальні цитокіни інтерлейкіни 6 і 8 є «гепатоцитактивувальними чинниками» і можуть індукувати синтез прозапальних білків – фібриногену і С-реактивного білка, що підсилює вироблення протромбінази, активує коагуляційні механізми, знижує антикоагулянтну й фібринолітичну активність крові, у такий спосіб спонукаючи утворенню тромбів у судинах трофобласта [9,10,54].

За проведеними в Європі, Австралії, США дослідженнями, зокрема у Швеції визначили,

що діти від матерів із МАСХП у подальшому мають високий рівень захворюваності – розвиток ожиріння, стеатозу, фіброзу і цирозу печінки, тому доцільно жінкам зі стеатозом і фіброзом до і під час вагітності дотримуватися дієтичного режиму харчування, тим самим сприяючи зменшенню ризику надмірної ваги та ожиріння в потомства [21,33,34].

Доведено, що ризик виникнення МАСХП у вагітних середнього віку збільшується удвічі, тому доцільно жінок середнього і старшого віку додати до групи високого ризику щодо виникнення гепатостеатозу та фіброзу печінки для проведення прегравідарного скринінгу й скринінгу під час вагітності з метою запобігання акушерським, пренатальним і постнатальним ускладненням [36,37].

Нещодавнє корейське дослідження у вагітних із МАСХП виявило такі ускладнення, як гіпертензивні розлади вагітних, передчасні пологи, низька маса тіла дитини на момент народження, неонатальна жовтяниця та відшарування плаценти [38,39]. За результатами великого дослідження в США з використанням бази даних NIS (Network Information Service), імовірність гіпертензивних ускладнень, визначених як прееклампсія, еклампсія або синдром HELLP (Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count), була утричі вищою під час вагітності на тлі МАСХП, ніж під час вагітності без захворювань печінки або з іншими видами хронічних захворювань печінки. Отже, усім вагітним із МАСХП слід розглянути можливість лікування аспірином для зниження ризику прееклампсії [56,64]. Тому розроблення критеріїв ведення вагітних, застосування профілактичних заходів щодо вищезазначених ускладнень, розроблення тактики розродження залежно від терміну вагітності, акушерських показань, стану печінки у хворих із МАСХП як для матері, так і для плода в сучасних умовах є доцільним.

Доведено, що хоча метаболічні зміни під час вагітності поліпшуються після пологів, але попередньо наявні метаболічні захворювання впливають на довгострокову траєкторію післяпологового метаболічного здоров'я як матері, так і дитини, підвищуючи ризик розвитку цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, ожиріння [38].

Материнське ожиріння, гестаційний діабет і надмірне харчування під час вагітності також призводять до надмірного впливу ліпідів

і глюкози на плід, що зумовлює стійкі зміни в метаболізмі немовлят, підвищує ризик народження дітей із великою масою тіла для гестаційного віку [5,16,32,62].

За рекомендаціями Європейської асоціації щодо вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації щодо вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації щодо вивчення ожиріння (EASO) 2023 року, у хворих із МАСХП на прогноз захворювання впливає стадія фіброзу печінки і постійне підвищення рівня печінкових ферментів, тому дуже важливо проводити рутинний скринінг у популяції, визначаючи групи ризику, оскільки раннє встановлення діагнозу фіброзу та наступне адекватне лікування можуть потенційно запобігти прогресуванню цирозу та його ускладненням [58].

Але сьогодні не існує установ щодо проведення рутинного скринінгу МАСХП під час вагітності, не виділені групи ризику жінок перед зачаттям щодо виникнення цієї патології, що знизить ризик як акушерських, так і пренатальних ускладнень. До таких чинників ризику належать: спадковий анамнез щодо МАСХП; метаболічні супутні захворювання (діабет, переддіабет, гіпертонія, дисліпідемія, ожиріння); шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю, переїдання, вживання фастфудів); багатоплідна вагітність, середній і вищий за середній вік. Жінкам із вищезазначеними чинниками ризику слід обов'язково провести обстеження за допомогою візуалізації печінки, визначення маркерів печінкової панелі, оцінити фіброз, що дасть змогу враховувати потенційні ризики, а також необхідність оптимізації метаболічного здоров'я до і під час вагітності. Додатковим чинником ризику виникнення МАСХП є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), притаманний молодим пацієнткам, половина з яких вже мають супутню патологію МАСХП [28], а також підвищений ризик розвитку метаболічної дисфункції та прогресуючого фіброзу [49,65] на тлі гіперінсулінемії, яка сприяє стимуляції гіпоталамічним лютетінізуючим гормоном клітин теки яєчників; а це призводить до вихідної продукції андрогенів [74]. Ці гормони знижують резистентність до інсуліну в жінок із СПКЯ, що в поєднанні з ожирінням і цукровим діабетом II типу може призводити до розвитку МАСХП і потенційно прогресуючого захворювання в цій групі населення. Проведені крупні метааналізи та популяційні дослідження серед жінок із СПКЯ по-

казали 2–4-кратне підвищення рівня МАСХП і підвищений ризик цукрового діабету II типу; а це дає змогу припустити, що резистентність до інсуліну є основним чинником захворювання при СПКЯ [44]. У ретроспективному дослідженні жінок із МАСХП, підтвердженою біопсією (n=102), тяжкість стеатогепатиту і вираження фіброзу при СПКЯ залежала від віку та ІМТ [67]. Доведено, що попередній або наявний гестаційний діабет також тісно пов'язаний із поширеністю МАСХП [2,18,30], що зумовлює проведення скринінгу на таку нозологію в цієї групи пацієнтів, особливо коли це відбувається в поєднанні з іншими кардіометаболічними чинниками ризику, такими як ожиріння [40]. Велике проспективне дослідження, у якому взяли участь жінки з МАСХП і без нього в першому триместрі вагітності, також відзначило вищий ризик викиднів за вагітності на тлі МАСХП [43].

Тому профілактичний скринінг щодо виявлення МАСХП з оцінюванням ступеня фіброзу до вагітності дасть змогу провести додаткове лікування перед зачаттям; а це поліпшить перебіг вагітності, зменшить виникнення акушерських і пренатальних ускладнень [64].

Незважаючи на зростання рівня поширеності МАСХП під час вагітності, у сучасних умовах немає жодних рекомендацій щодо рутинного скринінгу цієї нозології у вагітних, також немає рекомендацій щодо ведення самої вагітності та пологів у вагітних із МАСХП. Це є метою подальших досліджень, основою яких є рекомендації Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD), Європейської асоціації з вивчення захворювань печінки (EASL) та Американської гастроентерологічної асоціації (AGA) щодо МАСХП у загальній популяції, які радять проводити скринінг МАСХП у пацієнтів із цукровим діабетом II типу або переддіабетом, ожирінням і принаймні одним кардіометаболічним чинником ризику [27,41,58].

Як зазначалося раніше, діагноз МАСХП встановлюють тільки після візуалізації печінки та проведення її біопсії. А зараз за рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) 2024 року і за рекомендаціями Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD) 2023 року акцентують увагу на встановленні діагнозу МАСХП за

допомогою неінвазивних тестів, які мають бути прийнятними для більшості людей, доступними за ціною і повторним застосуванням, хоча біопсія печінки залишається «золотим» стандартом для класифікації та стадії МАСХП, але має важливі обмеження, пов'язані з ризиком, вартістю і використанням ресурсів [27,58].

До неінвазивних тестів діагностування МАСХП належать: комбінування ультразвукового дослідження у В-режимі, стеатометрії, еластографії з показниками крові, за якими визначають показник Fibrosis-4 (FIB-4), що розраховують на основі віку, аспартатамінотрансферази (AST), аланінамінотрансферази (ALT) і кількості тромбоцитів [27,41,58]. Застосування цих методів діагностування стеатозу та фіброзу у вагітних схвалено Управлінням із контролю за продуктами харчування і лікарськими засобами (FDA) у 2023 році [64], що дало змогу застосовувати ці методи в наведеному нами дослідженні для скринінгу стеатозу та фіброзу печінки під час вагітності. Слід зазначити, що FIB-4 у діагностуванні стеатозу й фіброзу печінки в популяції пацієнтів високої групи ризику має перевагу над іншими неінвазивними тестами – маркерами фіброзу, за його вищої точності в прогнозуванні клінічних результатів [68,72]. За дослідженнями [3,70], при еластографії в жінок без захворювань печінки виявляється незначне збільшення жорсткості печінки від зачаття до вагітності та у зв'язку зі збільшенням портального кровотоку під час вагітності спостерігається сильніше збільшення жорсткості печінки під час вагітності, що слід враховувати, інтерпретуючи дані еластографії у вагітних із МАСХП.

Іншими сироватковими маркерами фіброзу, що застосовуються в загальній клінічній практиці, є такі:

1) APRI (індекс співвідношення AST до тромбоцитів), який розраховується за формулою:

$$APRI = \frac{AST \text{ пацієнта}}{AST \text{ максимально нормальний рівень}} \times \frac{100}{\text{кількість тромбоцитів}}$$

2) Бал фіброзу NFS за шкалою NAFLD, який розраховується за віком, гіперглікемією, ІМТ, кількістю тромбоцитів, альбуміну та співвідношення AST/ALT [24,58]. Доведено [63], що маркер бал фіброзу NFS за шкалою NAFLD не слід застосовувати під час вагітності за очікуваного збільшення ІМТ і зниження рівня альбуміну внаслідок розведення, тому в

скринінгу стеатозу та фіброзу у вагітних можна застосовувати тільки маркер APRI. У роботі M. Sarkar та співавт. [63] наголошують, що в сучасних умовах жінки групи ризику щодо розвитку МАСХП обов'язково перед плануванням вагітності мають проходити скринінг для визначення стану печінки, що дасть змогу забезпечити міждисциплінарний підхід у веденні вагітності зі спеціалістами материнської й плодової (MFM) медицини для зниження акушерських і пренатальних ускладнень.

З підвищенням рівня поширеності МАСХП під час вагітності зростає потреба в конкретних рекомендаціях щодо проведення таким жінкам прегравідарної консультації для перегляду відомих материнських і перинатальних ризиків, пов'язаних із цим захворюванням. Такі жінки потребують міждисциплінарного підходу за участю спеціалістів із MFM для підготовки до вагітності з подальшим їх веденням від періоду зачаття до післяпологового періоду, у т.ч. оптимізації метаболічного здоров'я до вагітності, що підтверджено специфічними рекомендаціями МАСХП від AASLD та EASL [27,63], із застосуванням неінвазивних тестів щодо виявлення стеатозу і фіброзу печінки на тлі контролю тиску, маси тіла та оптимізації харчування [13].

У дослідженні Healthy Start в Колорадо детально оцінили харчування в понад 1000 вагітних і виявили, що вищий вміст клітковини та середземноморська дієта в матері знижують частоту стеатозу печінки в дітей [19], а харчування матері твердими жирами, солодкими та алкогольними напоями, цукром підвищує частоту тяжкого стеатозу печінки у дітей [15]; тим самим ще раз підтвердили необхідність консультації з питань харчування жінок з основним захворюванням печінки (МАСХП).

Оскільки МАСХП пов'язана з гіпертензивними ускладненнями вагітності, часто рекомендують із профілактичною метою застосовувати аспірин [27].

Вітамін Е також призначають для лікування МАСХП, оскільки він попереджує відшарування плаценти і, за даними Cochrane-based, захищає від передчасного розриву плодових оболонок, тому вживання цього вітаміну під час вагітності є доцільним, особливо протягом першого і другого триместрів, хоча це потребує обговорення з пацієнткою щодо потенційних ризиків і переваг на пізніших термінах вагітності [60].

Наразі жоден із препаратів, таких як ресметиром (агоніст рецепторів гормонів щитоподібної залози), семаглутид (Wegovy), агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1), тирзепатид (Zepbound), рецептор інсулінотропного поліпептиду, який залежний від глюкози та є агоністом рецептора GLP-1, не схвалені FDA для лікування МАСХП та ожиріння під час вагітності, хоча вони схвалені FDA для лікування цієї нозології в загальній популяції [47,51,57]. Поки збираються дані реєстру для схвалених FDA препаратів для лікування МАСХП та ожиріння, у т.ч. ресметиром, семаглутид і тирзепатид, як під час вагітності, так і під час лактації.

Але вже є рекомендації щодо припинення застосування семаглутиду і тирзепатида принаймні за 2 місяці до зачаття в жінок, оскільки при досліджах на тваринах, визначили, що вони мають тератогенну дію, викликаючи аномалії розвитку в плода і переривання вагітності на ранніх термінах [52,53].

За даними літератури, пологи в пацієнток із МАСХП частіше закінчуються оперативним шляхом – кесаревим розтином [35], але вибір методу розродження жінки залежить не лише від наявності захворювання печінки, але й має визначатися ще й акушерськими показаннями [27,63], що є предметом подальших досліджень.

Слід зазначити, що в загальній популяції пацієнток із МАСХП грудне вигодовування має позитивний вплив на метаболічне здоров'я як матері, так і дитини шляхом зниження рівня прозапальних цитокінів, тим самим захищаючи жінок від прогресування захворювання та зниження тяжкості фіброзу в післяпологовому періоді, тому таких жінок слід заохочувати до грудного вигодовування своїх дітей, бо, за даними досліджень, ще й встановлено, що застосування суміші в таких дітей до 6 місяців підвищує ризик виникнення ожиріння в дитинстві [1,5,31,32,42,62,76]. Також визначено перевагу грудного вигодовування для дітей від матерів із МАСХП, оскільки воно впливає на метаболічні результати в потомства, у т.ч. зниження ризику виникнення гепатостеатозу, дитячого ожиріння, цукрового діабету і МАСХП [20,34,42,48,50,73,75], тому слід приділити пріоритет цілеспрямованим зусиллям для підтримання лактації в жінок із МАСХП.

Отже, наведені результати літератури підкреслюють, що МАСХП – це проблема сучасного суспільства, яка в акушерській практиці

зумовлює високий ризик виникнення ускладнень як вагітності, так пологів, приводячи до порушення стану матерів, новонароджених і наступного розвитку дітей, та головне залишається причиною як материнської, так і дитячої захворюваності й смертності, що вказує на необхідність оптимізації тактики ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду у вагітних із МАСХП і є метою наведених нами подальших досліджень.

Висновки

Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки в сучасному світі має тенденцію до зростання в загальній популяції, тому несе високий соціально-економічний тягар та є глобальною проблемою охорони здоров'я, яку слід

вирішувати як медичним співтовариствам, так і політикам, особливо в акушерській практиці. Вагітність на тлі МАСХП характеризується високим ризиком ускладнень як перебігу вагітності, так і пологів, приводячи до порушення стану матерів, новонароджених і подальшого розвитку дітей. Це вказує на потребу розроблення критеріїв рутинного скринінгу цієї нозології перед зачаттям і під час вагітності для визначення високої групи ризику з розвитку МАСХП у вагітних щодо розвитку ускладнень вагітності й пологів, що дасть змогу оптимізувати тактику ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду, тим самим зменшити акушерські й перинатальні ускладнення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Ajmera VH, Terrault NA, VanWagner LB, Sarkar M, Lewis CE et al. (2019). Longer lactation duration is associated with decreased prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in women. *J Hepatol.* 70(1): 126-132. Epub 2018 Nov 1. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.013. PMID: 30392752; PMCID: PMC6599460.
2. Ajmera VH, Gunderson EP, VanWagner LB, Lewis CE, Carr JJ, Terrault NA (2016). Gestational diabetes mellitus is strongly associated with non-alcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol.* 111(5): 658-664. Epub 2016 Mar 22. doi: 10.1038/ajg.2016.57. PMID: 27002796; PMCID: PMC4860097.
3. Ammon FJ, Kohlhaas A, Elshaarawy O, Mueller J, Bruckner T, Sohn C, Fluhr G et al. (2018). Liver stiffness reversibly increases during pregnancy and independently predicts preeclampsia. *World J Gastroenterol.* 24(38): 4393-4402. doi: 10.3748/wjg.v24.i38.4393. PMID: 30344423; PMCID: PMC6189842.
4. Armistead B, Johnson E, VanderKamp R, Kula-Eversole E, Kadam L et al. (2020). Placental regulation of energy homeostasis during human pregnancy. *Endocrinology.* 161(7): bqaa076. doi: 10.1210/endocr/bqaa076. PMID: 32417921; PMCID: PMC10061055.
5. Ayonrinde OT, Oddy WH, Adams LA, Mori TA, Beilin LJ et al. (2017). Infant nutrition and maternal obesity influence the risk of non-alcoholic fatty liver disease in adolescents. *J Hepatol.* 67(3): 568-576. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.029. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28619255.
6. Bahnii LV, Heriak SM, Bahnii NI. (2020). Patohenetychni aspekty formuvannia akusherskykh uskladnen u vahitnykh iz nealkoholnoiu zhyrovouu khvorobouu pechinky pry nadlyshkovii masi tila. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiat-sii akusher-hinekologiv Ukrainy «Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii.* 2: 37-44. [Багній ЛВ, Геряк СМ, Багній НІ. (2020). Патогенетичні аспекти формування акушерських ускладнень у вагітних із неалкогольною жировою хворобою печінки при надлишковій масі тіла. *Збірник наукових праць асоціації акушер-гінекологів України «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* 2: 37-44]. [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(47\).2021.242659](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(47).2021.242659).
7. Ballestri S, Zona S, Targher G, Romagnoli D, Baldelli E, Nascimbeni F et al. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 31: 936-944.
8. Benyuk SV. (2015). Intrahepatic cholestasis of pregnancy. The consequences for the fetus and newborn. *Health of woman.* 2(98): 62-64. [Бенюк СВ. (2015). Холестатичний гепатоз вагітних. Наслідки для плода та новонародженого. *Здоров'я жінки.* 2(98): 62-64]. doi: 10.15574/HW.2015.98.62.
9. Bichevskaya RG. (2021). Osoblyvosti imunopatohenezu ta imunokorektsii u zhinok z nevynoshuvanniam vahitnosti na foni khronichnykh zakhvoriuvan hepatobiliarnoi systemy. *Dysertatsiia.* Odesa: 40. [Бічевська РГ. (2021). Особливості імунопатогенезу та імунокорекції у жінок з невиношуванням вагітності на фоні хронічних захворювань гепатобіліарної системи. Автореферат дисертації. - Одеса: 40].
10. Bichevska RH, Loskutova IV. (2018). Vyravnist fibrozu pechinky u zhinok zi zvychnym nevynoshuvanniam vahitnosti

- sti ta khronichnymy zakhvoriuvanniamy hepatobiliarnoї systemy. *Danish Scientific Journal*. 8: 39-44. [Бічевська РГ, Лоскутова ІВ. (2018). Виразність фіброзу печінки у жінок зі звичним невиношуванням вагітності та хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи. *Danish Scientific Journal*. 8: 39-44].
11. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. (2013). The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J. Hepatol*. 58(3): 593-608. doi: 10.1016/j.jhep.2012.12.005.
 12. Bril F, Barb D, Portillo-Sanchez P, Biernacki D, Lomonaco R, Suman A et al. (2017). Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 65(4): 1132-1144. doi: 10.1002/hep.28985. Epub 2017 Feb 25. PMID: 27981615.
 13. CDC. (2024). Weight Gain During Pregnancy. Updated May 15, 2024. URL: <https://www.cdc.gov/maternal-infant-health/pregnancyweight/index.html>.
 14. Cemortan M. (2023). Diagnosis and course of pregnancy and childbirth in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: Summary of Ph. D. Thesis in Medical Sciences: 321.15. Obstetrics and Gynecology. URL: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/25315>.
 15. Chagas LA, Torloni MR, Sanchez VHS, Pititto BA, Dualib PM, Mattar R. (2023, Oct). Dietary intake of pregnant women with non-alcoholic fatty liver disease: a case-control study. *Clin Nutr ESPEN*. 57: 630-636. Epub 2023 Aug 19. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.08.018. PMID: 37739716.
 16. Chakravarthy MV, Siddiqui MS, Forsgren MF, Sanyal AJ. (2020). Harnessing muscle–liver crosstalk to treat nonalcoholic steatohepatitis. *Front Endocrinol*. 11: 592373.
 17. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M et al. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 67(1): 328-357. Epub 2017 Sep 29. doi: 10.1002/hep.29367. PMID: 28714183.
 18. Cho Y, Chang Y, Ryu S, Kim C, Wild SH, Byrne CD. (2023). History of gestational diabetes and incident nonalcoholic fatty liver disease: the kangbuk samsung health study. *Am J Gastroenterol*. 118(11): 1980-1988. Epub 2023 Mar 20. doi: 10.14309/ajg.0000000000002250. PMID: 36940424.
 19. Cohen CC, Perng W, Sauder KA, Shapiro ALB, Starling AP, Friedman C et al. (2023). Maternal diet quality during pregnancy and offspring hepatic fat in early childhood: the healthy start study. *J Nutr*. 153(4): 1122-1132. Epub 2023 Feb 14. doi: 10.1016/j.tjnut.2023.01.039. PMID: 36796482; PMCID: PMC10196613.
 20. Del Chierico F, Nobili V, Vernocchi P, Russo A, De Stefanis C, Gnani D et al. (2017). Gut microbiota profiling of pediatric non-alcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omicsbased approach. *Hepatology*. 65(2): 451-464. Epub 2016 Jun 2. doi: 10.1002/hep.28572. PMID: 27028797.
 21. De Lorenzo A, Soldati L, Sarlo F, Calvani M. (2016). New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J. Gastroenterol*. 22(2): 681-703.
 22. 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.
 23. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. (2010). Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *QJM*. 103: 71-83. Epub 2009 Nov 13. doi: 10.1093/qjmed/hcp158. PMID: 19914930; PMCID: PMC2810391.
 24. EASL, EASD, EASO. (2024, Sep). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Journal of Hepatology*. 81: 492-542.
 25. Ekom Nsed EN, Boichuk OH, Heryak SM, Nikitina IM, Khmil SV, Myhovych VV. (2021). Condition of fetuses and newborns from women with infertility treated with assisted reproductive technologies and with concomitant intrahepatic cholestasis. URL: <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/87734>.
 26. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. (2018). Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 67(1): 123-133.
 27. European Association for the Study of the Liver, et al. (2024). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Obes Facts*. 17(4): 374-444.
 28. Falzarano C, Lofton T, Osei-Ntansah A, Oliver T, Southward T et al. (2022). Nonalcoholic fatty liver disease in women and girls with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 107(1): 258-272. doi: 10.1210/clinem/dgab658. PMID: 34491336.
 29. Fazel Y, Koenig AB, Sayiner M, Goodman ZD, Younossi ZM. (2016). Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 65(8): 1017-1025. Epub 2016 Jan 29. doi: 10.1016/j.metabol.2016.01.012. PMID: 26997539.
 30. Foghsgaard S, Andreasen C, Vedtofte L, Andersen ES, Bahne E, Strandberg C et al. (2017). Nonalcoholic fatty liver disease is prevalent in women with prior gestational diabetes mellitus and independently associated with insulin resistance and waist circumference. *Diabetes Care*. 40(1): 109-116. Epub 2016 Nov 3. doi: 10.2337/dc16-1017. PMID: 27810989.
 31. Forbes JD, Azad MB, Vehling L, Tun HM, Konya TB, Guttman DS et al. (2018). Association of exposure to formula in the hospital and subsequent infant feeding practices with gut microbiota and risk of overweight in the first year of life. *JAMA Pediatr*. 172(7): e181161.
 32. Goldner D, Lavine JE. (2020). Nonalcoholic fatty liver disease in children: unique considerations and challenges. *Gastroenterology*. 158(7): 1967-1983.
 33. Gotteland M, Magne F. (2017). Alterations in human milk leptin and insulin are associated with early changes in the infant intestinal microbiome. *Am J Clin Nutr*. 105(1): 234.
 34. Gross A, Lange M, Rosenbluth E, Carroll C, Sperling R, Juliano C et al. (2023). Evaluation of 2-year outcomes in infants born to mothers with and without NAFLD in pregnancy. *Eur J Pediatr*. 182(8): 3765-3774. Epub 2023 Jun 13. doi: 10.1007/s00431-023-05044-7. PMID: 37310499; PMCID: PMC12166767.
 35. Hagstrom H, Höijer J, Ludvigsson JF, Bottai M, Ekblom A, Hulthcrantz R et al. (2016). Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 36(2): 268-274.
 36. Hagstrom H, Simon TG, Roelstraete B, Stephansson O, Söderling J, Ludvigsson JF. (2021). Maternal obesity increases the risk and severity of NAFLD in offspring. *J Hepatol*. 75(5): 1042-1048. Epub 2021 Jul 18. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.045. PMID: 34289397.

37. Hagstrom H, Vessby J, Ekstedt M, Shang Y. (2024). 99% of patients with NAFLD meet MASLD criteria and natural history is therefore identical. *J Hepatol.* 80(2): e76-e77. Epub 2023 Sep 9. doi: 10.1016/j.jhep.2023.08.026. PMID: 37678723.
38. Jung YM, Lee SM, Wi W, Oh MJ, Park JS et al. (2024). Adverse pregnancy outcomes as a risk factor for new-onset metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in postpartum women: a nationwide study. *JHEP Rep.* 6(4): 101033. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101033. PMID: 38524668; PMCID: PMC10960121.
39. Kahn CR, Wang G, Lee KY. (2019). Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 129: 3990-4000.
40. Kanwal F, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, Rinella ME. (2024). Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 79(5): 1212-1219. Epub 2023 Nov 9. doi: 10.1097/HEP.0000000000000670. PMID: 38445559.
41. Kanwal F, Shubrook JH, Younossi Z, Natarajan Y, Bugianesi E, Rinella ME et al. (2021). Preparing for the NASH epidemic: a call to action. *Gastroenterology.* 2021 Sep;161(3): 1030-1042. e8 doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.074. Epub 2021 Jul 26.
42. Karachaliou GS, Suzuki A, Patel VA, Bastian LA, Diehl AM, Abdelmalek MF et al. (2024). Longer breastfeeding duration is associated with decreased risk of hepatic fibrosis among young women with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 22(2): 413-415.e3. Epub 2023 Jun 10. doi: 10.1016/j.cgh.2023.05.027. PMID: 37302447.
43. Koralegedara IS, Warnasekara JN, Dayaratne KG, De Silva FN, Premadasa JK, Agampodi SB. (2022). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a significant predictor of gestational diabetes mellitus (GDM) and early pregnancy miscarriages-prospective study in Rajarata Pregnancy Cohort (RaPCo). *BMJ Open Gastroenterol.* 9(1): e000831. doi: 10.1136/bmjgast-2021-000831. PMID: 35193889; PMCID: PMC8867246.
44. Kumarendran B, O'Reilly MW, Manolopoulos KN, Toulis KA, Gokhale KM, Sitch AJ et al. (2018). Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: a longitudinal study based on a United Kingdom primary care database. *PLoS Med.* 15: e1002542.
45. Lao TT. (2020, Oct). Implications of abnormal liver function in pregnancy and non-alcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 68: 2-11. Epub 2020 Mar 7. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.02.011. PMID: 32312689.
46. Loomba R, Friedman SL, Shulman GL. (2021). Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell.* 184: 2537-2564.
47. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, Vuppalanchi R, Boursier J, Bugianesi E et al. (2024). Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med.* 391(4): 299-310. Epub 2024 Jun 8. doi: 10.1056/NEJMoa2401943. PMID: 38856224.
48. Lund-Blix NA, Dydensborg Sander S, Størdal K, Nybo Andersen AM, Rønningen KS, Joner G et al. (2017). Infant feeding and risk of type 1 diabetes in two large Scandinavian birth cohorts. *Diabetes Care.* 40(7): 920-927. Epub 2017 May 9. doi: 10.2337/dc17-0016. PMID: 28487451; PMCID: PMC5481976.
49. Maldonado SS, Grab J, Wang CW, Huddleston H, Cedars M, Sarkar M. (2022). Polycystic ovary syndrome is associated with nonalcoholic steatohepatitis in women of reproductive age. *Hepatol Commun.* 6(10): 2634-2639. Epub 2022 Jul 21. doi: 10.1002/hep4.2039. PMID: 35861548; PMCID: PMC9512460.
50. Murphy K, Curley D, O'Callaghan TF, O'Shea CA, Dempsey EM, O'Toole PW et al. (2017). The composition of human milk and infant faecal microbiota over the first three months of life: a pilot study. *Sci Rep.* 7: 40597. doi: 10.1038/srep40597. PMID: 28094284; PMCID: PMC5240090.
51. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, Kliers I, Østergaard L, Vanni D et al. (2024). Semaglutide 2.4 mg in participants with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: baseline characteristics and design of the phase 3 ESSENCE Trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 60(11-12): 1525-1533. Epub 2024 Oct 16. doi: 10.1111/apt.18331. PMID: 39412509; PMCID: PMC11599791.
52. Organization of Teratology Information Specialists. (2024). Tirzepatide (Mounjaro, Zepbound). Updated May 1, 2024. URL: <https://mothertobaby.org/fact-sheets/tirzepatide/>.
53. Ozempic. (2025). Package insert. Novo Nordisk.
54. Polishchuk IP, Henyk NI, Zhukuliak OM, Bihun RV, Perkhulyan OM. (2024, Jun). Функціональний стан печінки у вагітних з гіпотонічною дискінезією жовчних шляхів. In The 25th International scientific and practical conference "Universities and schools: methods of distance learning" (June 25-28, 2024) Boston, USA. International Science Group: 220. (с. 116). [Полищук ІП, Генік НІ, Жукуляк ОМ, Бігун РВ, Перхулін ОМ. (2024, Jun). Функціональний стан печінки у вагітних з гіпотонічною дискінезією жовчних шляхів. In The 25th International scientific and practical conference "Universities and schools: methods of distance learning" (June 25-28, 2024) Boston, USA. International Science Group: 220. (p. 116)].
55. Prylutska AB, Martynova LI, Kisilenko OL, Tsema TA, Govsieiev DO. (2025). Obstetric aspects of diseases of the hepatobiliary system. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 1(101): 111-116. [Прилуцька АБ, Мартинова ЛІ, Кісіленко ОЛ, Цема ТА, Говсьєєв ДО. (2025). Акушерські аспекти захворювань гепатобіліарної системи. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 1(101): 111-116]. doi: 10.15574/PP.2025.1(101).111116.
56. Qian Y, Zhang Y, Fan X, Yan H, Li X, Fan Y et al. (2023). Nonalcoholic fatty liver disease and adverse pregnancy outcomes in women with normal prepregnant weight. *J Clin Endocrinol Metab.* 108(2): 463-471. doi: 10.1210/clinem/dgac567. PMID: 36181486.
57. Rezdiffra. (2024). Package insert. Madrigal Pharmaceuticals.
58. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D et al. (2023, May 1). AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 77(5): 1797-1835. Epub 2023 Mar 17. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323. PMID: 36727674; PMCID: PMC10735173.
59. Rinella ME. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *313(22): 2263-2273.*
60. Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. (2015). Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(9): CD004069. doi: 10.1002/14651858.CD004069.pub3. PMID: 26343254; PMCID: PMC8406700.
61. Sanders FWB, Acharjee A, Walker C, Marney L, Roberts LD, Imamura F et al. (2018). Hepatic steatosis risk is partly driven

- en by increased de novo lipogenesis following carbohydrate consumption. *Genome Biol.* 19: 79.
62. Sanli E, Kabaran S. (2019). Maternal obesity, maternal over-nutrition and fetal programming: effects of epigenetic mechanisms on the development of metabolic disorders. *Curr Genomics.* 20(6): 419-427.
 63. Sarkar M, Brady CW, Fleckenstein J, Forde KA, Khungar V, Molleston JP et al. (2021). Reproductive health and liver disease: practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 73(1): 318-365. Epub 2021 Jan 3. doi: 10.1002/hep.31559. PMID: 32946672.
 64. Sarkar M, Kushner T. (2025). Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and pregnancy. *J Clin Invest.* 135(10): e186426. doi: 10.1172/JCI186426. PMID: 40371643; PMCID: PMC12077888.
 65. Sarkar M, Terrault N, Chan W, Cedars MI, Huddleston HG, Duwaerts CC et al. (2020). Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with NASH severity and advanced fibrosis. *Liver Int.* 40(2): 355-359. Epub 2019 Nov 12. doi: 10.1111/liv.14279. PMID: 31627243; PMCID: PMC6980925.
 66. Shen C, Hu W, Wu T, Wang G, Qiao L, Gao T. (2024). Analysis of changes in platelet parameters and inflammatory markers in intrahepatic cholestasis of pregnancy before disease development. *American Journal of Translational Research.* 16(12): 7448. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11733396/>.
 67. Shumacher JD, Guo GL. (2015). Mechanistic review of drug-induced steatohepatitis. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 289(1): 40-47.
 68. Siddiqui MS, Yamada G, Vuppalachani R, Van Natta M, Loomba R, Guy C et al. (2019). Diagnostic accuracy of noninvasive fibrosis models to detect change in fibrosis stage. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 17(9): 1877-1885.e5. Epub 2019 Jan 4. doi: 10.1016/j.cgh.2018.12.031. PMID: 30616027; PMCID: PMC6609497.
 69. Soresi M, Noto D, Cefalu AB et al. (2013). Nonalcoholic fatty liver and metabolic syndrome in Italy: results from a multicentric study of the Italian Arteriosclerosis society. *Acta Diabetol.* 50 (2): 241-249. Epub 2012 Jun 9. doi: 10.1007/s00592-012-0406-1.
 70. Stenberg Ribeiro M, Hagström H, Stål P, Ajne G. (2019). Transient liver elastography in normal pregnancy - a longitudinal cohort study. *Scand J Gastroenterol.* 54(6): 761-765. Epub 2019 Jul 5. doi: 10.1080/00365521.2019.1629007. PMID: 31272248.
 71. Terrault NA, Williamson C. (2022, Jul). Pregnancy-Associated Liver Diseases. *Gastroenterology.* 163(1): 97-117.e1. Epub 2022 Mar 8. doi: 10.1053/j.gastro.2022.01.060. PMID: 35276220.
 72. Unalp-Arida A, Ruhl CE. (2017). Liver fibrosis scores predict liver disease mortality in the United States population. *Hepatology.* 66(1): 84-95.
 73. Wesolowski SR, Kasmi KC, Jonscher KR, Friedman JE. (2017). Developmental origins of NAFLD: a womb with a clue. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 14(2): 81-96. Epub 2016 Oct 26. doi: 10.1038/nrgastro.2016.160. PMID: 27780972; PMCID: PMC5725959.
 74. Wu J, Yao XY, Shi RX, Liu SF, Wang XY. (2018). A potential link between polycystic ovary syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an update meta-analysis. *Reprod Health.* 15: 77.
 75. Yamakawa M, Yorifuji T, Inoue S, Kato T, Doi H. (2013). Breast-feeding and obesity among schoolchildren: a nationwide longitudinal survey in Japan. *JAMA Pediatr.* 167(10): 919-925. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.2230. PMID: 23939787.
 76. Zeng J, Shen F, Zou ZY, Yang RX, Jin Q, Yang J et al. (2022). Association of maternal obesity and gestational diabetes mellitus with overweight/ obesity and fatty liver risk in offspring. *World J Gastroenterol.* 28(16): 1681-1691. doi: 10.3748/wjg.v28.i16.1681. PMID: 35581961; PMCID: PMC9048784.

Відомості про авторів:

Прилуцька Алла Броніславівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9079-4219>.

Соловійова Галина Анатоліївна — д.мед.н., проф., завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8245-3051>.

Мартінова Лілія Іванівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>.

Кісіленко Олександра Леонідівна — лікар-інтерн каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0009-0009-9422-5035>.

Цема Тетяна Анатоліївна — студентка медичного факультету № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Т. Шевченка 13. <https://orcid.org/0009-0002-8997-6626>.

Говсєєв Дмитро Олександрович — д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства-гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ, бул. Т. Шевченка 13. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 09.01.2025 р.; прийнята до друку 15.06.2025 р.