

УДК 616.36-003.826+616.379-008.64+618.3-06-008.6
DOI: 10.56871/UTJ.2025.91.99.001

ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© *Виталий Анатольевич Резник¹, Юрий Павлович Успенский¹, Полина Юрьевна Бухмирова², Александр Александрович Гнутов¹, Виталий Антонович Добренко¹*

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Полина Юрьевна Бухмирова — клинический ординатор кафедры кардиологии. E-mail: polinabuhmirova@mail.ru <https://orcid.org/0009-0005-9536-816X> SPIN: 3139-7570

Для цитирования: Резник В.А., Успенский Ю.П., Бухмирова П.Ю., Гнутов А.А., Добренко В.А. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на течение беременности и неонатальные исходы: обзор литературы. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):7–19. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.91.99.001>

Поступила: 05.05.2025

Одобрена: 10.06.2025

Принята к печати: 28.07.2025

РЕЗЮМЕ. На данный момент неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний печени среди взрослого населения. Количество пациентов с этим диагнозом продолжает увеличиваться параллельно с ростом ожирения. Беременные пациентки не являются исключением и также имеют это заболевание, причем его частота встречаемости продолжает расти. В этот период жизни женщины НАЖБП является одним из факторов риска развития заболеваний и осложнений как со стороны матери, так и плода. В этой обзорной статье представлена информация о наиболее частых и возможных предикторах их развития. Несомненно, требуются дальнейшие изучения нынешних и поиск новых маркеров, которые связаны с более высоким риском осложнений беременностей с НАЖБП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая болезнь печени, НАЖБП, беременность, гестационный сахарный диабет, крупный для срока гестации плод

THE EFFECT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE ON PREGNANCY AND NEONATAL OUTCOMES: LITERATURE REVIEW

© *Vitaly A. Reznik¹, Yury P. Uspenskiy¹, Polina Yu. Bukhmirova², Alexandr A. Gnutov¹, Vitaly A. Dobrenko¹*

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Polina Yu. Bukhmirova — Resident of the Department of Cardiology. E-mail: polinabuhmirova@mail.ru <https://orcid.org/0009-0005-9536-816X> SPIN: 3139-7570

For citation: Reznik VA, Uspenskiy YuP, Bukhmirova PYu, Gnutov AA., Dobrenko VA. The effect of non-alcoholic fatty liver disease on pregnancy and neonatal outcomes: literature review. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):7–19. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.91.99.001>

Received: 05.05.2025

Revised: 10.06.2025

Accepted: 28.07.2025

ABSTRACT. At present, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most widespread chronic liver diseases among the adult population. The number of patients with this diagnosis continues to increase in parallel with the rising prevalence of obesity. Pregnant women are no exception and are also affected by this disease, with its incidence continuing to grow. NAFLD is one of the risk factors for the development of diseases and complications affecting both the mother and the fetus during this period of a woman's life. This review article provides information about the most common and potential predictors of such complications. Undoubtedly, further studies of current markers, as well as the search for new ones associated with a higher risk of pregnancy complications in women with NAFLD, are required.

KEYWORDS: non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, pregnancy, gestational diabetes mellitus, large for gestational age

ВВЕДЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — хроническое заболевание печени, связанное с метаболической дисфункцией, при котором более чем в 5% гепатоцитов определяется макровезикулярный стеатоз. НАЖБП охватывает патологический спектр от простого стеатоза до стеатогепатита и цирроза печени [1]. Данное заболевание развивается без значительного (30 г для мужчин, 20 г для женщин в сутки) употребления алкоголя [2]. В 2023 году была принята обновленная номенклатура, где термин «неалкогольная жировая болезнь печени» был заменен на «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП)». В том числе в вопросе диагностики заболевания было добавлено обязательное наличие одного из пяти метаболических критериев. В случае отсутствия этих критериев или иной установленной причины выбран термин «криптогенный стеатоз печени» [1, 3].

Для НАЖБП свойственно мало- и бессимптомное течение [1]. Гистологически данное заболевание характеризуется накоплением жира в печени у лиц, не употребляющих чрезмерного количества алкоголя. Для диагностики НАЖБП, в том числе, необходимо верифицировать избыточное накопление жировых отложений в печени. Это возможно с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), хотя оно имеет ограниченную чувствительность у людей с низкой степенью стеатоза (<20–30%, по данным разных исследований) и у лиц с высоким индексом массы тела (>40 кг/м²) [4, 5]. Ультразвуковое исследование не способно выявить накопление небольшого количества жира в печени и дает положительный результат только тогда, когда его содержание превышает 20–30%. Биопсия печени является

«золотым стандартом» для диагностики, но она непрактична в качестве диагностического инструмента, поскольку является инвазивной и дорогостоящей [4]. Кроме этого, при выполнении биопсии существует вероятность инфицирования, кровотечения, случайного повреждения ближайших структур и других осложнений, поэтому она плохо подходит для рутинной практики. Кроме вышеперечисленного для диагностики используются лабораторные исследования. Например, известно, что адипонектин и селенопротеин Р отвечают за связь гепатостеатоза с нарушением гомеостаза глюкозы, однако на данный момент они не входят в действующие клинические рекомендации в нашей стране [1, 2].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Проблема НАЖБП крайне актуальна, так как количество выявляемых случаев растет во всем мире параллельно с ростом случаев ожирения и метаболических сопутствующих заболеваний [6]. Это одно из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний печени, распространенность которого среди взрослого населения в мире составляет 10–40% в зависимости от возраста, образа жизни и этнической принадлежности [7]. Уже более 10 лет в нашей стране НАЖБП остается лидером среди неинфекционных заболеваний печени [8]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Второе исследование, 2022), распространенность НАЖБП в России на 2022 год составляла 38,5% для мужчин и 26,6% для женщин [5]. Распространенность клинически значимого фиброза (фиброз II стадии или выше) уже увеличилась более чем в два раза за послед-

ние 12 лет. Вероятнее всего, число пациентов с НАЖБП непропорционально возрастет к 2030 году. Увеличится также число пациентов с прогрессирующим фиброзом печени до стадий F3 или F4 [6, 9]. Таким образом, частота декомпенсированного цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), смертности, связанной с циррозом печени, может увеличиться в 3 раза к 2030 году [6].

Тяжесть ожирения положительно коррелирует со степенью гистологической картины НАЖБП, о чем свидетельствуют высокие показатели развития прогрессирующего фиброза вплоть до цирроза печени у пациентов с патологическим ожирением [4, 6]. До 90% пациентов с ожирением имеют НАЖБП. У пациентов без ожирения распространенность НАЖБП составляет 16% [4, 10]. Кроме этого, на данный момент возрастает роль абдоминального ожирения как лучшего предиктора НАЖБП, чем масса тела и индекс массы тела (ИМТ) [9, 11]. Несколько исследований показали высокую корреляцию между абдоминальным ожирением и развитием жировой дистрофии печени [12, 13].

К сожалению, в настоящее время НАЖБП часто остается недиагностированной [6], так как дебют заболевания чаще всего протекает бессимптомно. Соответственно, реальная распространенность этого заболевания может быть недооценена.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Беременность — это «стресс-тест», который выявляет женщин с риском ухудшения метаболизма в более позднем возрасте [14]. Она вызывает значительные физиологические изменения в функции печени, которые могут predisполагать женщин к различным патологическим состояниям, связанным с печенью. Течение имеющегося заболевания печени может ухудшиться во время или после беременности, что может негативно сказаться на состоянии матери и плода [15, 16].

Число беременных с НАЖБП увеличилось почти втрое — с 10,5 на 100 000 беременностей в 2007 году до 28,9 на 100 000 в 2015 году, по данным исследователей из США [7, 16]. При анализе 18 574 225 беременностей из национальной выборки стационарных пациентов США ожирение присутствовало почти у 40% беременных с НАЖБП (по сравнению с 6–7% в других группах) [16].

ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Среди осложнений беременности с НАЖБП по сравнению с беременностями с другими хроническими заболеваниями печени (ХЗП) или без ХЗП чаще встречаются (рис. 1): гестационный сахарный диабет (ГСД), хроническая (ХАГ) и гестационная артериальная гипертензия (ГАГ), гипертензивные осложнения (преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count; гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и тромбоцитопения), преждевременные роды, низкий вес при рождении или макросомия, кесарево сечение в родах, послеродовое кровотечение, выкидыши [16–26]. Материнская смертность была более распространена при НАЖБП по сравнению с беременностью без хронических заболеваний печени [17].

Были проанализированы 22 исследования, где приняли участие в общей сложности 13 641 пациентка с НАЖБП. По результатам анализа беременные женщины с НАЖБП имели в шесть раз выше риск на исходный сахарный диабет по сравнению с контрольной группой. У этих пациентов чаще встречался ГСД в исследуемую беременность или предыдущую. Кроме этого, было показано, что риски гипертензивных состояний значительно повышены. Женщины с НАЖБП более склонны к гипертонии до беременности по сравнению с контрольной группой. Они также были заметно более склонны к гестационной артериальной гипертензии по сравнению с контрольной группой. Риски развития преэклампсии, эклампсии или HELLP-синдрома при беременности с НАЖБП были почти в четыре раза больше по сравнению с контрольной популяцией. Кроме того, наличие НАЖБП при беременности увеличивало риск послеродового кровотечения более чем в два раза и значительно повышало вероятность материнской смертности. У женщин с НАЖБП наблюдалось значительное увеличение риска преждевременных родов и рождения ребенка с большим весом для своего срока гестации [22].

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета (СД) [21].

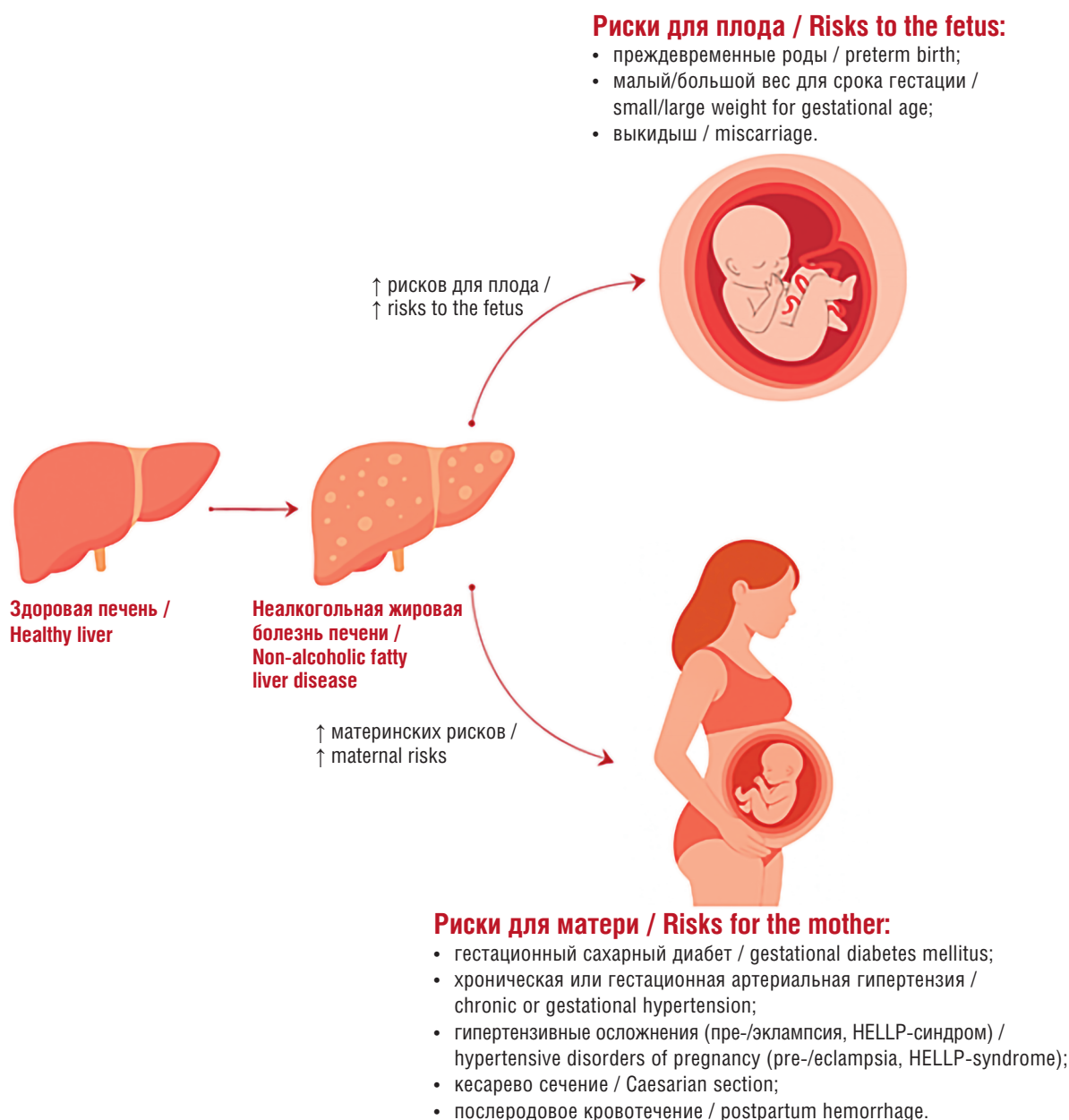


Рис. 1. Наиболее частые осложнения беременности при неалкогольной жировой болезни печени для матери и плода
Fig. 1. The most common in pregnancy with non-alcoholic fatty liver disease negative maternal and fetal outcomes

Во время беременности с каждым днем нарастает инсулинорезистентность, которая является основной причиной развития ГСД. В дополнение, при увеличении калорийности принимаемой матерью пищи, снижении физической активности, а также при прибавке веса инсулинорезистентность усугубляется [27]. Она характерна и для пациентов с НАЖБП, причем с прогрессированием заболевания происходит ее усиление [6].

В случае наследственной предрасположенности к СД и ожирению секреция инсулина становится еще более недостаточной

для преодоления инсулинорезистентности, что приводит к появлению гипергликемии. По данным международной диабетической федерации, в 2019 году распространенность гипергликемии у беременных составила около 15,8%, из них 83,6% случаев были связаны с ГСД. В большинстве случаев ГСД не проявляется клинической картиной, характерной для дебюта СД. Симптомы гипергликемии могут быть схожи с проявлениями беременности (частое мочеиспускание, слабость, быстрая утомляемость, снижение памяти) [27].

НАЖБП является общепризнанным печеночным проявлением метаболического заболевания у взрослых и связана с развитием ГСД [19], о чем свидетельствуют результаты анализов [6, 7, 19, 22, 28–30].

В одном из исследований, куда были включены 608 женщин, распространенность НАЖБП составила 18,4%. В результате было показано, что риск развития ГСД был значительно повышен у участников с НАЖБП и положительно коррелировал с тяжестью стеатоза. У участников на 10–14-й неделе беременности проводили УЗИ печени, а также лабораторные исследования. В качестве неинвазивных показателей стеатоза выбраны индекс жировой дистрофии печени (fatty liver index, FLI) и индекс стеатоза печени (hepatic steatosis index, HSI). По результатам FLI участники были поделены на группу низкого риска ($FLI \leq 20$), среднего риска ($20 < FLI < 60$) и высокого риска ($FLI \geq 60$). По результатам HSI участники были разделены на три группы в соответствии с индексом HSI: низкий риск стеатоза ($HSI < 30$), промежуточный риск ($30 \leq HSI \leq 36$) и высокий риск ($HSI > 36$). Участники, у которых развился ГСД, имели более высокую распространенность стеатоза и более высокий показатель FLI и HSI. Эта взаимосвязь между НАЖБП и ГСД оставалась значимой после учета таких факторов, как ИМТ во время УЗИ печени, возраст, предшествующий анамнез ГСД, высокое артериальное давление (АД) во время УЗИ печени и показатели инсулинорезистентности (рис. 2) [7].

Помимо вышеперечисленного, в исследовании определяли уровни адипонектина (использовалось пороговое значение для адипонектина <10 -го перцентиля — $<1,72$ мкг/мл) и селенопротеина Р (использовалось пороговое значение для селенопротеина Р >90 -го перцентиля — $>34,01$ мкг/мл) в плазме крови матери. Это также коррелировало с тяжестью НАЖБП и риском развития ГСД. Результаты исследования позволяют предположить, что адипонектин может быть полезным биомаркером для прогнозирования развития ГСД. Селенопротеин Р коррелировал с НАЖБП и ГСД, но его уровни были выше только у женщин со стеатозом II или III степени [7].

ГСД связан не только с осложнениями для самой матери, но и с неблагоприятными исходами для плода и новорожденного, поэтому диагностика этого заболевания в соответствующий период и адекватный контроль уровня глюкозы помогают свести его осложнения к минимуму [21]. ГСД у матери считается также важнейшим фактором риска развития НАЖБП у их детей. Продемонстрировано, что такое внутриутробное воздействие приводит к долгосрочным изменениям метаболизма липидов в печени, предрасполагая к НАЖБП в детском или даже во взрослом возрасте [31]. Вероятно, что перенос избыточного количества метаболических субстратов, таких как глюкоза, триглицериды и свободные жирные кислоты, через плаценту в сочетании со стимуляцией гиперинсулинемии у плода способствует накоплению жира, что приводит

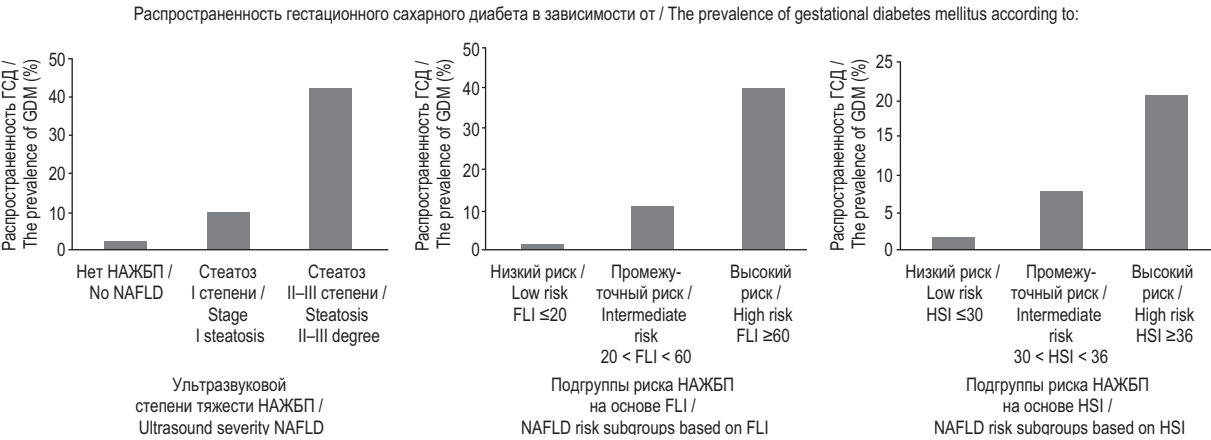


Рис. 2. Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) в зависимости от ультразвуковой степени тяжести неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), подгруппы риска НАЖБП на основе FLI (fatty liver index — индекс жировой дистрофии печени) и подгруппы риска НАЖБП на основе HSI (hepatic steatosis index — индекс стеатоза печени) [7]

Fig 2. The prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) according to the radiological severity of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), the NAFLD risk subgroup based on the FLI (fatty liver index) and the NAFLD risk subgroup based on the HSI (hepatic steatosis index) [7]

к большому риску формирования НАЖБП у ребенка [32, 33].

Американский колледж акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists — ACOG) давно рекомендует выявлять женщин с высоким риском развития ГСД путем скрининга на ранних сроках беременности с использованием ряда клинических и демографических факторов риска [34]. Вероятно, добавление критерия в виде НАЖБП в качестве фактора риска может помочь в определении пациентов с высоким риском развития ГСД.

НАЖБП у женщин с ИМТ >30, по данным исследований, не проявляла существенного влияния на риск развития осложнений, в отличие от пациенток с изначально более низким ИМТ [17, 35]. Также связь между ГСД и осложнениями была более выражена при высоком ИМТ и презклампсии. Вероятно, наличие НАЖБП не способствовало дальнейшему увеличению избыточного риска у пациенток с высоким ИМТ, в отличие от пациенток с изначально более низкими значениями ИМТ [35]. Это еще раз подчеркивает важность диагностики НАЖБП не только у пациенток с ожирением, но и в других группах.

Возникновение НАЖБП до манифестации диабета у женщин изучено недостаточно [29]. Как беременность, так и НАЖБП являются инсулинорезистентными состояниями [22]. Учитывая усиление инсулинорезистентности, по-видимому, в этот период есть возможность выявить это заболевание на раннем бессимптомном этапе. Есть вероятность, что включение НАЖБП в дифференциальную диагностику аномальных показателей функции печени во время беременности может помочь выявить заболевание на ранних этапах, вовремя рекомендовать изменения образа жизни, которые могут предотвратить прогрессирование заболевания до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [36].

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ДАЛЬНЕЙШИЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Не только НАЖБП повышает риск ГСД, между этими заболеваниями существует и обратная связь, так как сам ГСД повышает риск развития НАЖБП.

В одном из исследований были обследованы женщины с ГСД в анамнезе и ИМТ после

беременности 28–35 кг/м². Наличие диабета на момент исследования было исключено с помощью глюкозотолерантного теста. По результатам женщины, у которых количество жировых включений в печени оказалось выше среднего (по результатам УЗИ печени), были резистентны к инсулину независимо от ожирения. Резистентность к инсулину определялась количественно с помощью метода гипергликемического зажима, а также по другим маркерам резистентности к инсулину (повышенные концентрации триглицеридов, С-пептида и инсулина). В том числе у пациентов наблюдалось более высокое систолическое и диастолическое артериальное давление в течение 24 часов [28].

Исследования изучали также распространенность и факторы риска НАЖБП среди женщин с предшествующим ГСД. В результате не выявлено статистически значимой разницы в ИМТ у женщин с предшествующим ГСД по сравнению с женщинами без предшествующего ГСД. Женщины с ГСД в анамнезе имели более высокие концентрации глюкозы натощак и через 2 часа, дислипидемию, более высокий уровень инсулина и более низкую чувствительность к инсулину. Распространенность НАЖБП оказалась выше у женщин с предыдущим ГСД по сравнению с теми, у кого не было ГСД. При анализе установлено, что более низкая чувствительность к инсулину и повышенная концентрация аланинаминотрансферазы (АЛТ) связаны с НАЖБП. Хотя гипергликемия наблюдалась только у 18% пациентов с анамнезом ГСД и у 12% без него, случаи НАЖБП наблюдались непропорционально чаще в обеих группах с гипергликемией. У женщин с НАЖБП концентрации АЛТ оказались значимо повышены в подгруппах с гипергликемией по сравнению с группой с нормогликемией. После корректировки результатов на ИМТ история предыдущего ГСД была статистически значимо связана с НАЖБП. В результате продемонстрирована большая распространенность НАЖБП у женщин без диабета с анамнезом ГСД по сравнению с женщинами без анамнеза ГСД [29].

Таким образом, своевременная диагностика НАЖБП может помочь в выявлении лиц, которые предрасположены к гипергликемии. После выявления возможно введение дополнительного контроля за их состоянием, что может помочь максимально рано выявить СД и начать его терапию. Это может способствовать снижению риска развития осложнений и увеличить продолжительность жизни таких пациентов.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ГЕСТАЦИОННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Растет количество доказательств того, что НАЖБП связана с дальнейшим развитием кардиометаболических заболеваний [22, 37, 38], в том числе и во время беременности. В одном из исследований по вопросу влияния ГСД в анамнезе на наличие НАЖБП оценивался в том числе и уровень артериального давления. По результатам в группе женщин, у которых по данным УЗИ верифицировали избыточное отложение жиров в печени, наблюдалось более высокое систолическое и диастолическое артериальное давление [22].

В другом исследовании на 10–14-й неделе беременности проводилось УЗИ печени, а также брали кровь матери для измерения селенопротеина Р (SeP), который независимо связан как с НАЖБП, так и с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Связанной с беременностью гипертензией считалось развитие гестационной артериальной гипертензии, преэклампсии или эклампсии. Среди 877 беременных женщин риск развития ассоциированной с беременностью гипертензии был значительно выше у женщин с НАЖБП по сравнению с контрольной группой. Стеатоз II–III степени был значимым предиктором гипертензии, связанной с беременностью, даже после поправки на метаболические факторы риска. Уровень SeP был значительно выше у женщин с НАЖБП по сравнению с женщинами без НАЖБП. Его уровень также был значительно выше у женщин, у которых впоследствии развилась ассоциированная с беременностью гипертензия. Таким образом, УЗИ-подтверждение НАЖБП на 10–14-й неделе является независимым предиктором гипертензии и ее осложнений во время беременности. Циркулирующие уровни SeP в тот же период значительно повышены у беременных женщин с НАЖБП, у которых впоследствии развивается гипертензия [20]. Этот факт также требует дальнейшего исследования для определения возможности использования в качестве маркера по выявлению лиц с высоким риском развития гипертензии во время беременности для усиления контроля за уровнем их артериального давления.

ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА НОВОРОЖДЕННОГО

Известно, что НАЖБП не только влияет на здоровье женщин во время беременности, но

и имеет долгосрочные последствия для здоровья новорожденных, такие как проблемы с обменом веществ в детстве и риски для здоровья во взрослом возрасте.

Рост плода зависит от адекватного снабжения питательными веществами через плаценту, но точные механизмы, регулирующие рост плода, до конца не изучены. Материнская гипергликемия является одним из важнейших факторов роста плода, но чрезмерное увеличение веса плода также может происходить у матерей и с нормогликемией. Инсулинорезистентность печени во время беременности может приводить к повышенному высвобождению глюкозы и свободных жирных кислот (СЖК), что, в свою очередь, может привести к чрезмерному росту плода [19].

Аномальный рост плода, как его ограничение, так и чрезмерный рост, является фактором риска перинатальной смертности и заболеваемости, нарушения развития нервной системы, ожирения, диабета, инсульта, гипертонической (ГБ), ишемической болезни и других сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте у ребенка [19, 39, 40]. Именно поэтому в ведении беременности необходимы расширенные исследования по точному выявлению и профилактике нарушений, связанных с ростом плода [39].

В одном из исследований было показано, что наличие стеатоза II–III степени по данным УЗИ на ранних сроках беременности было связано с повышенным риском рождения ребенка с большим весом для гестационного возраста, даже после поправки на возраст, ИМТ до беременности, ГСД, уровень триглицеридов и НОМА-IR. Уровни адипонектина в кровотоке матери на 10–14-й неделе беременности были значительно ниже у женщин с крупными для своего гестационного возраста новорожденными. В этом исследовании также отмечено, что уровень АЛТ ≥ 90 -го перцентиля был связан с четырехкратным увеличением риска рождения крупного плода. По результатам циркулирующие уровни СЖК в I триместре не были связаны с последующим риском рождения плода с большим весом, хотя их уровни были повышены у женщин со стеатозом II–III степени. Это предполагает, что СЖК, по крайней мере в I триместре, не является определяющим фактором для роста плода. Напротив, адипонектин в I триместре был связан как с НАЖБП, так и с рождением крупного для своего гестационного возраста новорожденного, что позволяет

предположить, что адипонектин может быть использован в качестве маркера [19].

Необходимы дальнейшие исследования для изучения метаболических нарушений плода у женщин с НАЖБП и их влияния в неонатальный, младенческий и взрослый периоды [14, 41].

ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ДОСРОЧНОЕ РОДРАЗРЕШЕНИЕ И ВЫКИДЫШИ

Некоторые анализы показывают, что беременность с НАЖБП ассоциирована с досрочным родоразрешением или выкидышами.

По данным нескольких анализов, частота преждевременных родов до 37 недель была сопоставима между пациентами с НАЖБП и без нее, а частота преждевременных родов до 32 недель и рождение с весом <2500 г были значительно выше в группе с НАЖБП. Это, вероятнее всего, было связано с тем, что избыточный вес и ожирение у матерей ассоциированы с повышенным риском преждевременных родов [17, 35, 42, 43]. Желчные кислоты усиливают экспрессию рецепторов окситоцина, что потенциально может активировать сигнальный путь, повышая частоту преждевременных родов. Встречаемость досрочного родоразрешения у беременных с НАЖБП увеличивалась параллельно с повышением уровня желчных кислот [44]. Кроме этого, в исследованиях не было выявлено существенных различий при оценке новорожденных по шкале Апгар, не наблюдалось случаев ранней неонатальной смерти [18, 45], однако отмечалось значительное увеличение распространенности неонатальной желтухи в группе НАЖБП. Анализ не выявил никаких существенных различий между новорожденными с НАЖБП и без нее по неонатальной гипогликемии, поступлению в отделение реанимации новорожденных, внутриутробной гибели плода и младенческой смерти [45]. Риск выкидыша до рождения первого живого ребенка у женщин с ожирением описывается как высокий, достигающий 25–37% [43].

В одном из исследований жировая дистрофия II степени у некоторых пациенток оставалась единственным независимым предиктором выкидышей после коррективки на возраст, индекс массы тела, уровень сахара в крови, артериальное давление и уровень гемоглобина. Именно поэтому рутинное выявление НАЖБП с помощью простого УЗИ может помочь в раннем выявлении матерей с высоким риском. Кроме того, эта степень жи-

ровой дистрофии в исследовании была связана с 12,5-кратным увеличением риска развития ГСД [42].

Вместе с тем более высокая частота преждевременных родов у пациенток с НАЖБП, возможно, в том числе происходит из-за более высокой частоты СД и ГБ различных степеней тяжести, которые являются известными факторами риска преждевременных родов [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НАЖБП тесно связана с метаболическими нарушениями и часто предшествует их развитию [41, 46, 47]. Этот факт показывает важность ранней диагностики данного состояния для усиления контроля и более ранней диагностики других проявлений метаболического синдрома. Проблема недостаточной диагностики НАЖБП у беременных остается крайне актуальной, особенно учитывая те осложнения беременности со стороны матери и плода, к которым она может привести. Авторы одного из исследований утверждают, что необходимо свести к минимуму недостаточную диагностику НАЖБП у беременных и выяснить, влияет ли тяжесть этого заболевания на неонатальные исходы. Учитывая, что УЗИ не позволяет выявить накопление небольшого количества жира в печени (<20–30%), необходимо использование и включение в новые исследования других диагностических инструментальных методов, в частности эластографии с определением показателя стеатоза (CAP score) [35]. Это может повысить диагностику НАЖБП на более ранних этапах и помочь медицинским специалистам уменьшить вероятность развития осложнений во время беременности.

Будущие анализы должны глубже изучить причинно-следственные связи между НАЖБП и осложнениями беременности, учитывая высокую распространенность данного заболевания [48]. Современные стратегии лечения сосредоточены на изменении образа жизни, например на правильном и сбалансированном питании, повышении физической активности [14, 48, 49], так как специфическая терапия НАЖБП до сих пор не разработана [50]. Это подчеркивает острую необходимость разработки безопасных и эффективных фармакологических методов лечения, адаптированных для беременных женщин, чтобы улучшить исходы беременностей у матерей и их младенцев, не забывая при этом

о рисках развития лекарственных поражений печени [14, 48, 51].

В то время как традиционная система стратификации риска, предлагаемая практическими рекомендациями, может идентифицировать только небольшое количество беременных женщин, у которых в конечном итоге развивается ГСД или преэклампсия, включение НАЖБП в уже существующую модель стратификации риска может улучшить прогностическую эффективность данной модели. Однако вопрос о том, следует ли проводить скрининг на НАЖБП у беременных в плановом порядке, остается спорным. Сначала следует провести анализ эффективности затрат, поскольку для подтверждения диагноза НАЖБП требуется либо ультразвуковое, либо гистологическое исследование, что может быть сложно осуществить в условиях дородового наблюдения [30].

Интересно, что в одном из исследований был проанализирован статус курения пациенток. В результате установлено, что беременные женщины с НАЖБП чаще курили во время беременности по сравнению с контрольной группой [22]. Это доказывает тот факт, что необходима разработка новых методик по информированию пациентов о всех возможных осложнениях, к которым может привести пренебрежение к здоровому образу жизни.

Таким образом, учитывая мало- и бессимптомное течение данного заболевания, вызываемые им материнские и неонатальные осложнения, к которым приводят его любые формы, возможность выявления субклинической НАЖБП во время беременности, необходимо дальнейшее изучение данных вопросов, разработка лабораторных и инструментальных маркеров высокого риска развития дальнейших осложнений, более тщательная работа с пациентами по модификации образа жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinical guidelines. Non-alcoholic fatty liver disease. 2024.
2. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388–402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
3. Rinella Mary E., Lazarus Jeffrey V., Ratziu Vlad et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;78(6): 1966–1986. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520.
4. Hamza El Hadi et al. Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. 2019. DOI: 10.3390/ijms20092215.
5. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(9):3356. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
6. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., Abdelmalek M.F., Caldwell S., Barb D., Kleiner D.E., Loomba R. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77(5):1797–1835. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000323.
7. Seung Mi Lee et al. Non-alcoholic fatty liver disease in the first trimester and subsequent development of gestational diabetes mellitus, *Diabetologia.* 2019;62:238–248. DOI: 10.1007/s00125-018-4779-8.
8. Ивашкин В.Т., Жаркова М.С., Корочанская Н.В., Хлынов И.Б., Успенский Ю.П. Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023;33(2):7–18. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18.

9. Lee J.Y. et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: A review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. *J Hepatol.* 2007;47:239–244. DOI: 10.1016/j.jhep.2007.02.007.
10. Nádasdi Á., Somogyi A., Igaz P., Firneisz G. Nem alkoholos zsírmájbetegség — a 2016. évi közös EASL-EASD-EASO klinikai ajánlás fényében [Non-alcoholic fatty liver disease — a summary and update based on the EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines of 2016]. *Orv Hetil.* 2018;159(45):1815–1830. (In Hungarian). DOI: 10.1556/650.2018.31231.
11. Ha Y. et al. Intimate association of visceral obesity with non-alcoholic fatty liver disease in healthy Asians: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30:1666–1672. DOI: 10.1111/jgh.12996.
12. Ko Y.H. et al. The Correlation Between Body Fat, Visceral Fat, and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metab Syndr Relat Disord.* 2017;15:304–311. DOI: 10.1089/met.2017.0001.
13. Omagari K. et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: Incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:1098–1105. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2002.02846.x.
14. Lee S.M., Kim W. Nonalcoholic fatty liver disease-based risk prediction of adverse pregnancy outcomes: Ready for prime time? *Clin Mol Hepatol.* 2022;28(1):47–49. DOI: 10.3350/cmh.2021.0338.
15. Yiğit Berk Şahin et al. Pregnancy & Liver Diseases. *World gastroenterology news.* 2025;30(1).
16. Monika Sarka et al. Non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy is associated with adverse maternal and perinatal outcomes. *J Hepatol.* 2020;73(3):516–522. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.049.
17. Yiling Qian et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Adverse Pregnancy Outcomes in Women With Normal Prepregnant Weight. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(2):463–471. DOI: 10.1210/clinem/dgac567.
18. Razieh Mohammad Jafari et al. Pregnancy outcome in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective cohort study. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2024;17(2):180–186. DOI: 10.22037/ghfbb.v17i2.2896.
19. Lee S.M., Kim B.J., Koo J.N., Norwitz E.R., Oh I.H., Kim S.M., Kim S.Y., Kim G.M., Kwak S.H., Kim W., Joo S.K., Shin S., Vixa C., Park C.W., Jun J.K., Park J.S. Nonalcoholic fatty liver disease is a risk factor for large-for-gestational-age birthweight. *PLoS One.* 2019;14(8):e0221400. DOI: 10.1371/journal.pone.0221400.
20. Jung Y.M., Lee S.M., Hong S., Koo J.N., Oh I.H., Kim B.J., Kim S.M., Kim S.Y., Kim G.M., Kyung Joo S., Shin S., Norwitz E.R., Park C.W., Jun J.K., Kim W., Park J.S. The risk of pregnancy-associated hypertension in women with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2020;40(10):2417–2426. DOI: 10.1111/liv.14563.
21. Hong S., Lee S.M., Kwak S.H., Kim B.J., Koo J.N., Oh I.H., Oh S., Kim S.M., Shin S., Kim W., Joo S.K., Norwitz E.R., Louangsenlath S., Park C.W., Jun J.K., Park J.S. A Comparison of Predictive Performances between Old versus New Criteria in a Risk-Based Screening Strategy for Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J.* 2020;44(5):726–736. DOI: 10.4093/dmj.2019.0126.
22. El Jamaly H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. *Clin Mol Hepatol.* 2022;28(1):52–66. DOI: 10.3350/cmh.2021.0205.
23. Lee S.M., Cho G.J., Wi W.Y. et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease as a risk factor for adverse outcomes in subsequent pregnancy: a nationwide cohort study. *Hepatol Int.* 2023;17:367–376. DOI: 10.1007/s12072-022-10458-w.
24. Zhang L., Gao S., Luan Y., Su S., Zhang E., Liu J., Xie S., Zhang Y., Yue W., Liu R., Yin C. Predictivity of Hepatic Steatosis Index for Gestational Hypertension and Preeclampsia: a Prospective Cohort Study. *Int J Med Sci.* 2025;22(4):834–844. DOI: 10.7150/ijms.104943.
25. Ziqubu K., Dlodla P.V., Mthembu SXH., Nkambule B., Mazibuko-Mbeje S.E. Low circulating levels of neuregulin 4 as a potential biomarker associated with the severity and prognosis of obesity-related metabolic diseases: a systematic review. *Adipocyte.* 2024;13(1):2390833. DOI: 10.1080/21623945.2024.2390833.
26. Luo Q., Liu G., Li Q., Lu J., Zheng W., Huang Y., Li C. Novel insights into causal effects of maternal nonalcoholic fatty liver disease on adverse pregnancy outcomes: evidence from Human Genetics and Mendelian Randomization Study. *Eur J Clin Nutr.* 2024;78(12):1041–1050. DOI: 10.1038/s41430-024-01489-7.
27. Клинические рекомендации. Гестационный сахарный диабет. МЗ РФ. 2024.
28. Tiikkainen M., Tamminen M., Häkkinen A.-M., Bergholm R., Vehkavaara S., Halavaara J., Teramo K., Rissanen A., Yki-Järvinen H. MD. Liver-Fat Accumulation and Insulin Resistance in Obese Women with Previous Gestational Diabetes. 2012. DOI: 10.1038/oby.2002.118.
29. Forbes S., Taylor-Robinson S.D., Patel N., Allan P., Walker B.R., Johnston D.G. Increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in European women with a history of gestational diabetes. *Diabetologia.* 2011;54:641–647.
30. El. Jamaly H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. *Clin Mol Hepatol.* 2022;28(1):52–66. DOI: 10.3350/cmh.2021.0205.
31. Qian-Ren Zhang et al. Early-life exposure to gestational diabetes mellitus predisposes offspring to pediatric nonalcoholic fatty liver disease, Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2025;24(2):128–137. DOI: 10.1016/j.hbpd.2023.12.007.

32. Jessica Tyrrell et al. Genetic Evidence for Causal Relationships Between Maternal Obesity-Related Traits and Birth Weight, *JAMA*. 2016;315(11):1129–40. DOI: 10.1001/jama.2016.1975.
33. Zhang B., Zhan Z., Xi S., Zhang Y., Yuan X. Association Between Maternal Creatinine to Body Weight Ratio and Small/Large for Gestational Age Newborns Among 11,734 Chinese Women. *J Epidemiol Glob Health*. 2025;15(1):70. DOI: 10.1007/s44197-025-00414-w.
34. Metzger B.E., Coustan D.R. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. 1998;21(2):B161–7.
35. Hannes Hagström et al. Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease. *Liv Int*. 2016;36(2):268–274. DOI: 10.1111/liv.12902.
36. Page L.M., Girling J.C. A novel cause for abnormal liver function tests in pregnancy and the puerperium: non-alcoholic fatty liver disease. *BJOG*. 2011;118(12):1532–5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03070.x.
37. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.
38. Niu C., Zhang J., Khalid N., Zhu K., Syed T., Liu H., Okolo PI 3rd. Cardiovascular complications during delivery hospitalizations in patients with nonalcoholic fatty liver disease in pregnancy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2024;36(9):1141–1148. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002802.
39. Lee S.M., Kim W. Nonalcoholic fatty liver disease-based risk prediction of adverse pregnancy outcomes: Ready for prime time? *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):47–49. DOI: 10.3350/cmh.2021.0338.
40. Ballestri S., Zona S., Targher G., Romagnoli D., Baldeelli E., Nascimbeni F. et al. 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*. 2016;31:936–944.
41. Barker D.J. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(2):270–83. DOI: 10.1097/00003081-200606000-00009.
42. Iresha Sandamali Koralegedara et al. 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*. 2022;9(1):e000831. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000831.
43. Metwally Mostafa et al. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril*. 2008;90(3):714–726.
44. Alfredo M. Germain et al. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(2):577–582. DOI: 10.1067/S0002-9378(03)00545-3.
45. Aliza Gross et al. Evaluation of 2-year outcomes in infants born to mothers with and without NAFLD in pregnancy. *Eur J Pediatr*. 2023;182:3765–3774. DOI: 10.1007/s00431-023-05044-7.
46. Bril F., Barb D., Portillo-Sanchez P., Biernacki D., Lomonaco R., Suman A. et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2017;65:1132–1144.
47. Loomba R., Friedman S.L., Shulman G.I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell*. 2021;184:2537–64.
48. Zhang Y., Bu Y., Zhao R., Han C. Metabolic-associated fatty liver disease and pregnancy complications: new challenges and clinical perspectives. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2024;15:20420188241274350. DOI: 10.1177/20420188241274350.
49. Yang J., Shrestha A., Ramalingam L. Fishing for Solutions: How Pre-Conceptional Fish Oil Supplementation in Obese Fathers Reduces Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Offspring Mice. *Mol Nutr Food Res*. 2025;69(5):e202400452. DOI: 10.1002/mnfr.202400452.
50. Успенский Ю.П., Балукова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные перспективы терапии. *Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология*. 2017;27(3).
51. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Кацына А.Р. и др. Клинический случай лекарственного поражения печени. *University Therapeutic Journal*. 2025;7(1):190–197. DOI: 10.56871/UTJ.2025.87.23.017.

REFERENCES

1. Clinical guidelines. Non-alcoholic fatty liver disease. 2024.
2. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
3. Rinella Mary E., Lazarus Jeffrey V., Ratziu Vlad et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520.
4. Hamza El Hadi et al. Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. 2019. DOI: 10.3390/ijms20092215.
5. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Yarovaya E.V., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Maksimov S.A., Karamnova N.S., Soplenkova A.G., Filichkina E.M., Viktorova I.A., Prishchepa N.N., Redko A.N., Yakushin S.S., Drapkina O.M. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and

- behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3356. (In Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
6. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., Abdelmalek M.F., Caldwell S., Barb D., Kleiner D.E., Loomba R. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797–1835. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000323.
 7. Seung Mi Lee et al. Non-alcoholic fatty liver disease in the first trimester and subsequent development of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2019;62:238–248. DOI: 10.1007/s00125-018-4779-8.
 8. Ivashkin V.T., Zharkova M.S., Korochanskaya N.V., Khlynov I.B., Uspenskiy Yu.P. Phenotypes of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Different Regions of the Russian Federation, Diagnostic and Therapeutic Approach in Clinical Practice. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(2):7–18. (In Russian). DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18.
 9. Lee J.Y. et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: A review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. *J. Hepatol*. 2007;47:239–244. DOI: 10.1016/j.jhep.2007.02.007.
 10. Nádasdi Á., Somogyi A., Igaz P., Firneisz G. Nem alkoholos zsírmájbetegség — a 2016. évi közös EASL-EASD-EASO klinikai ajánlás fényében [Non-alcoholic fatty liver disease — a summary and update based on the EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines of 2016]. *Orv Hetil*. 2018;159(45):1815–1830. (In Hungarian). DOI: 10.1556/650.2018.31231.
 11. Ha Y. et al. Intimate association of visceral obesity with non-alcoholic fatty liver disease in healthy Asians: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30:1666–1672. DOI: 10.1111/jgh.12996.
 12. Ko Y.H. et al. The Correlation Between Body Fat, Visceral Fat, and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metab Syndr Relat Disord*. 2017;15:304–311. DOI: 10.1089/met.2017.0001.
 13. Omagari K. et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: Incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17:1098–1105. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2002.02846.x.
 14. Lee S.M., Kim W. Nonalcoholic fatty liver disease-based risk prediction of adverse pregnancy outcomes: Ready for prime time? *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):47–49. DOI: 10.3350/cmh.2021.0338.
 15. Yiğit Berk Şahin et al. Pregnancy & Liver Diseases. *World gastroenterology news*. 2025; 30(1).
 16. Monika Sarka et al. Non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy is associated with adverse maternal and perinatal outcomes. *J Hepatol*. 2020;73(3):516–522. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.049.
 17. Yiling Qian et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Adverse Pregnancy Outcomes in Women With Normal Prepregnant Weight. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(2):463–471. DOI: 10.1210/clinem/dgac567.
 18. Razieh Mohammad Jafari et al. Pregnancy outcome in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective cohort study. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2024;17(2):180–186. DOI: 10.22037/ghfbb.v17i2.2896.
 19. Lee S.M., Kim B.J., Koo J.N., Norwitz E.R., Oh I.H., Kim S.M., Kim S.Y., Kim G.M., Kwak S.H., Kim W., Joo S.K., Shin S., Vixa C., Park C.W., Jun J.K., Park J.S. Nonalcoholic fatty liver disease is a risk factor for large-for-gestational-age birthweight. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221400. DOI: 10.1371/journal.pone.0221400.
 20. Jung Y.M., Lee S.M., Hong S., Koo J.N., Oh I.H., Kim B.J., Kim S.M., Kim S.Y., Kim G.M., Kyung Joo S., Shin S., Norwitz E.R., Park C.W., Jun J.K., Kim W., Park J.S. The risk of pregnancy-associated hypertension in women with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2020;40(10):2417–2426. DOI: 10.1111/liv.14563.
 21. Hong S., Lee S.M., Kwak S.H., Kim B.J., Koo J.N., Oh I.H., Oh S., Kim S.M., Shin S., Kim W., Joo S.K., Norwitz E.R., Louangsenlath S., Park C.W., Jun J.K., Park J.S. A Comparison of Predictive Performances between Old versus New Criteria in a Risk-Based Screening Strategy for Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J*. 2020;44(5):726–736. DOI: 10.4093/dmj.2019.0126.
 22. El Jamaly H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):52–66. DOI: 10.3350/cmh.2021.0205.
 23. Lee S.M., Cho G.J., Wi W.Y. et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease as a risk factor for adverse outcomes in subsequent pregnancy: a nationwide cohort study. *Hepatol Int*. 2023;17:367–376. DOI: 10.1007/s12072-022-10458-w.
 24. Zhang L., Gao S., Luan Y., Su S., Zhang E., Liu J., Xie S., Zhang Y., Yue W., Liu R., Yin C. Predictivity of Hepatic Steatosis Index for Gestational Hypertension and Preeclampsia: a Prospective Cohort Study. *Int J Med Sci*. 2025;22(4):834–844. DOI: 10.7150/ijms.104943.
 25. Ziqubu K., Dlodla P.V., Mthembu SXH., Nkambule B., Mazibuko-Mbeje S.E. Low circulating levels of neuregulin 4 as a potential biomarker associated with the severity and prognosis of obesity-related metabolic diseases: a systematic review. *Adipocyte*. 2024;13(1):2390833. DOI: 10.1080/21623945.2024.2390833.
 26. Luo Q., Liu G., Li Q., Lu J., Zheng W., Huang Y., Li C. Novel insights into causal effects of maternal nonalcoholic fatty liver disease on adverse pregnancy outcomes: evidence from Human Genetics and Mendelian Randomization Study. *Eur J Clin Nutr*. 2024;78(12):1041–1050. DOI: 10.1038/s41430-024-01489-7.
 27. Clinical guidelines. Gestational diabetes mellitus. 2024. (In Russian).

28. Tiikkainen M., Tamminen M., Häkkinen A.-M., Bergholm R., Vehkavaara S., Halavaara J., Teramo K., Rissanen A., Yki-Järvinen H. MD. Liver-Fat Accumulation and Insulin Resistance in Obese Women with Previous Gestational Diabetes. 2012. DOI: 10.1038/oby.2002.118.
29. Forbes S., Taylor-Robinson S.D., Patel N., Allan P., Walker B.R., Johnston D.G. Increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in European women with a history of gestational diabetes. *Diabetologia*. 2011;54:641–647.
30. El. Jamaly H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):52–66. DOI: 10.3350/cmh.2021.0205.
31. Qian-Ren Zhang et al. Early-life exposure to gestational diabetes mellitus predisposes offspring to pediatric nonalcoholic fatty liver disease, *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2025;24(2):128–137. DOI: 10.1016/j.hbpd.2023.12.007.
32. Jessica Tyrrell et al. Genetic Evidence for Causal Relationships Between Maternal Obesity-Related Traits and Birth Weight, *JAMA*. 2016;315(11):1129–40. DOI: 10.1001/jama.2016.1975.
33. Zhang B., Zhan Z., Xi S., Zhang Y., Yuan X. Association Between Maternal Creatinine to Body Weight Ratio and Small/Large for Gestational Age Newborns Among 11,734 Chinese Women. *J Epidemiol Glob Health*. 2025;15(1):70. DOI: 10.1007/s44197-025-00414-w.
34. Metzger B.E., Coustan D.R. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. 1998;21(2):B161–7.
35. Hannes Hagström et al. Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease, *Liver international*. 2016;36(2):268–274. DOI: 10.1111/liv.12902.
36. Page L.M., Girling J.C. A novel cause for abnormal liver function tests in pregnancy and the puerperium: non-alcoholic fatty liver disease. *BJOG*. 2011;118(12):1532-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03070.x.
37. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.
38. Niu C., Zhang J., Khalid N., Zhu K., Syed T., Liu H., Okolo PI 3rd. Cardiovascular complications during delivery hospitalizations in patients with nonalcoholic fatty liver disease in pregnancy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2024;36(9):1141–1148. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002802.
39. Lee S.M., Kim W. Nonalcoholic fatty liver disease-based risk prediction of adverse pregnancy outcomes: Ready for prime time? *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):47–49. DOI: 10.3350/cmh.2021.0338.
40. Ballestri S., Zona S., Targher G., Romagnoli D., Baldelli E., Nascimbeni F. et al. 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*. 2016;31:936–44.
41. Barker D.J. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(2):270–83. DOI: 10.1097/00003081-200606000-00009.
42. Iresha Sandamali Koralegedara et al. 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*. 2022;9(1):e000831. DOI: 10.1136/bmj-gast-2021-000831.
43. Metwally Mostafa et. al. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertility and Sterility*. 2008;90(3):714–726.
44. Alfredo M. Germain et al. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(2):577–582. DOI: 10.1067/S0002-9378(03)00545-3.
45. Aliza Gross et al. Evaluation of 2-year outcomes in infants born to mothers with and without NAFLD in pregnancy. *Eur J Pediatr*. 2023;182:3765–3774. DOI: 10.1007/s00431-023-05044-7.
46. Bril F., Barb D., Portillo-Sanchez P., Biernacki D., Lomonaco R., Suman A. et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2017;65:1132–1144.
47. Loomba R., Friedman S.L., Shulman G.I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell*. 2021;184:2537–64.
48. Zhang Y., Bu Y., Zhao R., Han C. Metabolic-associated fatty liver disease and pregnancy complications: new challenges and clinical perspectives. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2024;15:20420188241274350. DOI: 10.1177/20420188241274350.
49. Yang J., Shrestha A., Ramalingam L. Fishing for Solutions: How Pre-Conceptional Fish Oil Supplementation in Obese Fathers Reduces Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Offspring Mice. *Mol Nutr Food Res*. 2025;69(5):e202400452. DOI: 10.1002/mnfr.202400452.
50. Uspenskiy Yu.P., Balukova E.V. Non-alcoholic fatty liver disease: current therapeutic prospects. *Medical Alphabet. Practical Gastroenterology*. 2017;27(3). (In Russian).
51. Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Katsyna A.R. et al. Clinical case of drug-induced liver injury. *University Therapeutic Journal*. 2025;7(1):190–197. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2025.87.23.017.