

УДК 616.36-003.826-036+618.2/.3+612.648+616-053.34-07
<https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.92.81.003>

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ И ДАЛЬНЕЙШИЙ ПРОГНОЗ ДЛЯ ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© *Виталий Анатольевич Резник, Юрий Павлович Успенский, Полина Юрьевна Бухмирова, Александр Александрович Гнутов*

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

Контактная информация: Полина Юрьевна Бухмирова — ассистент кафедры факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана. 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. Неалкогольная жировая болезнь печени во время беременности, возможные осложнения, неонатальные исходы и дальнейший прогноз для детей: обзор литературы. *University Therapeutic Journal*. 2025;7(4):56–72. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.92.81.003>.

Поступила: 27.05.2025

Одобрена: 21.06.2025

Принята к печати: 01.09.2025

РЕЗЮМЕ. В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) все чаще встречается у женщин детородного возраста. Это связано в том числе с увеличением числа молодых женщин, страдающих ожирением. Параллельно с этим возрастает и количество беременностей, которые протекают под влиянием данного заболевания. Беременность — это «стресс-тест», вызывающий значительные физиологические изменения в функции органов, которые могут предрасполагать к различным патологическим состояниям. Однако из-за мало- или бессимптомного течения ранних стадий заболевания реальная распространенность среди беременных недооценена и остается неясной. В этот важный период жизни женщины НАЖБП является одним из факторов риска развития заболеваний и осложнений со стороны как матери, так и плода. На данный момент разработаны различные индексы, основанные на лабораторных и инструментальных методах обследования, для улучшения диагностики этого состояния. Однако пока они не вошли в рутинную клиническую практику, особенно в период беременности. Кроме этого, специфическая терапия НАЖБП до сих пор не разработана, поэтому только своевременная диагностика и модификация образа жизни могут улучшить прогнозы данного заболевания. В статье представлен обзор литературы по влиянию НАЖБП на течение беременности, неонатальные исходы, а также на дальнейший прогноз для детей. На данный момент эти вопросы изучены недостаточно, что требует дальнейшей работы над этими темами, поиска новых лабораторных маркеров и инструментальных методов диагностики НАЖБП, в том числе и во время беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая болезнь печени, беременность, новорожденный, осложнения беременности

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE DURING PREGNANCY, POSSIBLE COMPLICATIONS, NEONATAL OUTCOMES AND FUTURE PROGNOSIS FOR CHILDREN: LITERATURE REVIEW

© *Vitaly A. Reznik, Yury P. Uspenskiy, Polina Yu. Bukhmirova, Alexandr A. Gnutov*

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

Contact information: Polina Yu. Bukhmirova — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: polinabuhmirova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9536-816X>; SPIN: 3139-7570

For citation: Reznik V.A., Uspenskiy Yu.P., Bukhmirova P.Yu., Gnutov A.A. Non-alcoholic fatty liver disease during pregnancy, possible complications, neonatal outcomes and future prognosis for children: literature review. *University Therapeutic Journal*. 2025;7(4):56–72. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.92.81.003>.

Received: 27.05.2025

Revised: 21.06.2025

Accepted: 01.09.2025

ABSTRACT. Currently, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is increasingly diagnosed in women of reproductive age. This trend is partly due to the growing number of young women affected by obesity. Simultaneously, there is a rise in pregnancies occurring under the influence of this disease. Pregnancy is a “stress test” that induces significant physiological changes in organ function, potentially predisposing women to various pathological conditions. However, due to the asymptomatic or mildly symptomatic nature of the early stages of NAFLD, its true prevalence among pregnant women is underestimated and remains unclear. During this critical period of a woman's life, NAFLD poses a risk factor for the development of complications and diseases affecting both the mother and the fetus. To date, several indices based on laboratory and instrumental diagnostic methods have been developed to improve the detection of this condition. However, these have not yet been widely implemented in routine clinical practice, particularly during pregnancy. Moreover, no specific therapy for NAFLD has been established, making timely diagnosis and lifestyle modification the primary means of improving disease outcomes. This article presents a literature review on the impact of NAFLD on pregnancy progression, neonatal outcomes, and long-term prognosis for children. Currently, this issue remains insufficiently studied, highlighting the need for further research into new laboratory markers and imaging methods for diagnosing NAFLD, including during pregnancy.

KEYWORDS: non-alcoholic fatty liver disease, pregnancy, newborn, pregnancy complications

ВВЕДЕНИЕ

Количество выявляемых случаев неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) увеличивается параллельно с увеличением частоты ожирения и других метаболических сопутствующих заболеваний [1]. На данный момент распространенность этого заболевания в мире составляет 10–40% в зависимости от возраста, образа жизни и этнической принадлежности [2]. Не только во всем мире [3], но и в нашей стране уже более 10 лет НАЖБП занимает первое место среди неинфекционных заболеваний печени [4], а ее распространенность на 2022 год, согласно данным эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Второе исследование» (ЭССЕ-РФ-2, 2022), составляет 38,5% для мужчин и 26,6% для женщин [5].

Для НАЖБП характерно мало- и бессимптомное течение [6]. При этом заболевании у пациентов, не употребляющих чрезмерного количества алкоголя, более чем в 5% гепатитов определяется макровезикулярный стеатоз [7, 8]. Верифицировать избыточное накопление жировых отложений в печени можно с

помощью ультразвукового исследования, однако его чувствительность ограничена у людей с низкой степенью стеатоза (<20–30%, по данным разных исследований) и у лиц с высоким индексом массы тела (>40 кг/м²) [5, 8]. «Золотым стандартом» диагностики является биопсия печени, но она малоприменима, так как процедура дорогостоящая, инвазивная и имеющая вероятность развития осложнений, например инфицирования, кровотечения, случайного повреждения ближайших структур [6–8]. К сожалению, в настоящее время это заболевание часто остается недиагностированным [1], так как дебют обычно протекает бессимптомно. Соответственно, реальная распространенность этого состояния может быть недооценена.

На данный момент у женщин распространенность НАЖБП увеличивается [9]. Число беременных с НАЖБП возросло 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 [2, 10]. 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% при других хронических заболеваниях печени) [10].

Несмотря на проведенные исследования, точная степень влияния НАЖБП у беременных на их здоровье и здоровье их детей остается неясной [11]. На данный момент исследования, которые оценивают влияние НАЖБП на беременность и рожденных детей, продолжаются.

ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Беременность вызывает значительные физиологические изменения в функции печени, которые могут предрасполагать к различным патологическим состояниям [10, 12], выявляет женщин с риском ухудшения метаболизма в более позднем возрасте [13]. Кроме этого, уже имеющееся заболевание печени может ухудшиться во время или после беременности [14, 15], что может также негативно влиять на состояние матери и плода [10, 12, 16].

По данным наблюдений, НАЖБП может увеличивать частоту развития различных осложнений беременности (рис. 1), среди которых чаще встречаются гестационный сахарный диабет (ГСД), хроническая (ХАГ) и гестационная артериальная гипертензия (ГАГ), гипертензивные осложнения (преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром), преждевременные роды, низкий вес при рождении или макросомия, кесарево сечение в родах, послеродовое кровотечение, выкидыши [10, 17–35]. Кроме этого, материнская смертность, по данным одного из исследований, была более распространена при НАЖБП по сравнению с беременностью без хронических заболеваний печени [24].

В одной из публикаций были проанализированы 22 исследования, где суммарно приняли участие 13 641 пациентка с НАЖБП. По результатам беременности с НАЖБП по сравнению с контрольной группой имели в шесть раз больше шансов на исходный сахарный диабет, у них чаще встречался ГСД в исследуемую беременность или предыдущую. Кроме этого, было показано, что частота встречаемости связанных с беременностью гипертензивных состояний была значительно выше у пациенток с НАЖБП по сравнению с контрольной группой. Чаще регистрировали гестационную артериальную гипертензию, а риски развития преэклампсии, эклампсии или HELLP-синдрома были почти в четыре раза выше по сравнению со здоровыми женщинами. Было показано, что такие женщины были значительно более склонны к гипертензии и до беременности. Беременности, связанные с НАЖБП, имели более чем в два раза больше шансов на послеродовое кровотечение и существенно увеличивали риск материнской смерти. У женщин с НАЖБП наблюдалось удвоение шансов преждевременных родов и рождения ребенка с большим весом для своего срока гестации [28].

В этом исследовании был дополнительно проанализирован статус курения пациенток. В результате установлено, что беременные женщины с НАЖБП чаще курили во время беременности по сравнению с контрольной группой [28]. Это доказывает тот факт, что необходима разработка новых методик по информированию пациентов о всех возможных осложнениях, к которым может привести



Рис. 1. Осложнения беременности при неалкогольной жировой болезни печени (рисунок П.Ю. Бухмировой)

Fig. 1. Complications of non-alcoholic fatty liver disease during pregnancy (drawing by P.Yu. Bukhmirova)

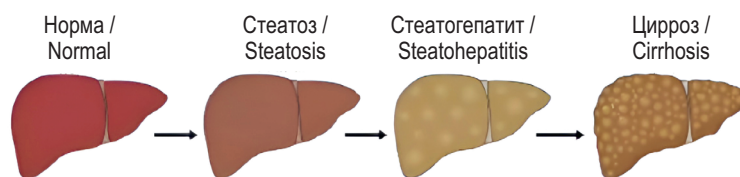


Рис. 2. Прогрессирование неалкогольной жировой болезни печени (рисунок П.Ю. Бухмировой)

Fig. 2. Progression of non-alcoholic fatty liver disease (drawing by P.Yu. Bukhmirova)

пренебрежение здоровым образом жизни, в том числе в период беременности.

Стоит отметить, что НАЖБП является прогрессирующим заболеванием (рис. 2). Увеличение ее тяжести может снизить фертильность, что потенциально приводит к меньшей доле детей, рожденных от матерей с тяжелой НАЖБП [11].

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) тесно связан с НАЖБП. В одном из исследований было показано, что распространенность НАЖБП в группе с СПКЯ была значительно выше (32,9%), чем в контрольной группе (18,5%). При этом распространенность инсулинорезистентности, абдоминального ожирения, сахарного диабета, нарушения толерантности к глюкозе, нарушения функции печени, дислипидемии, гипертонии и метаболического синдрома у женщин с СПКЯ и НАЖБП была значительно выше, чем у женщин с СПКЯ, но без НАЖБП [36]. Это исследование доказывает вклад НАЖБП в развитие тех или иных осложнений у женщин детородного возраста, в том числе во время беременности.

Одной из целей Всемирной организации здравоохранения является снижение показателей материнской смертности к 2030 году: ее уменьшение до менее 70 на 100 000 живорождений во всем мире [37]. Учитывая осложнения, к которым может приводить НАЖБП, недостаточная диагностика и контроль этого заболевания могут мешать достижению данной цели.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Как беременность, так и НАЖБП являются инсулинорезистентными состояниями [28]. По мере течения беременности с каждым днем нарастает инсулинорезистентность, которая является основной причиной развития гестационного сахарного диабета (ГСД). Инсулинорезистентность характерна для пациентов с НАЖБП, причем с прогрессированием заболевания происходит ее усиление [1, 38]. НАЖБП — печеночное проявление мета-

болического заболевания у взрослых и связана с развитием ГСД [31], что подтверждается результатами исследовательских работ [1, 2, 28, 31, 32, 39–41]. По данным одного из исследований, распространенность ГСД у беременных с НАЖБП в Австралии составила 26,0% [41].

При наличии наследственной предрасположенности к сахарному диабету (СД) и ожирению степень инсулинорезистентности становится еще больше, что приводит к развитию гипергликемии. Чаще всего ГСД не проявляется клинической картиной, характерной для дебюта СД, а даже имеющиеся симптомы гипергликемии, например частое мочеиспускание, слабость, быстрая утомляемость, снижение памяти, могут быть приняты за проявления беременности [42]. Выяснение независимых ассоциаций показателей ферментов печени и липидных маркеров с ГСД, разработка надежных прогностических биомаркеров НАЖБП во время беременности имеют существенное клиническое значение [26] и могут помочь в ранней верификации ГСД.

Кроме этого, при возникновении избыточной массы тела в результате малоподвижного образа жизни и чрезмерной калорийности пищи инсулинорезистентность также усугубляется [42–45]. Гистологическая картина НАЖБП изменяется параллельно с тяжестью ожирения, о чем свидетельствуют высокие показатели развития прогрессирующего фиброза вплоть до цирроза печени у пациентов с патологическим ожирением [1, 8]. У пациентов без ожирения НАЖБП встречается в 16%, а у пациентов с ожирением — до 90% [8, 46]. Также сейчас возрастает роль абдоминального ожирения в качестве лучшего предиктора НАЖБП, чем масса тела и индекс массы тела (ИМТ) [47–50]. Важно отметить, что, по данным исследований, НАЖБП у женщин с ИМТ >30 кг/м² существенно не влияла на риск развития осложнений, в отличие от пациенток с изначально более низким ИМТ [24, 51]. Однако при высоком ИМТ и развитии преэклампсии связь между ГСД и осложнениями была более

значимой. Вероятно, наличие НАЖБП у пациенток с высоким ИМТ, в отличие от пациенток с изначально более низким ИМТ, не способствовало дальнейшему увеличению риска [51]. Это показывает необходимость верификации НАЖБП не только у пациенток с ожирением, но и в других группах.

В одном из исследований проводилась оценка питания у беременных с НАЖБП и без нее. Было показано, что беременные с НАЖБП потребляют значительно больше углеводов и значительно меньше белка, пищевых волокон и витамина С, чем женщины без НАЖБП, соответствующие им по возрасту, цвету кожи и ИМТ, причем общее потребление калорий, липидов, витамина А, витамина Е, селена и цинка было одинаковым в обеих группах [52].

По данным исследования, риск развития ГСД был значительно повышен у участников с НАЖБП и положительно коррелировал с тяжестью стеатоза. Эта взаимосвязь между НАЖБП и ГСД оставалась значимой после учета таких факторов, как ИМТ во время УЗИ печени, возраст, предшествующий анамнез ГСД, высокое АД во время УЗИ печени и показатели инсулинорезистентности [2].

Относительно недавно в Китае был разработан Индекс Чжэцзянского университета (Zhejiang University Index, индекс ZJU). Он объединяет глюкозу плазмы натощак, уровень триглицеридов (ТГ), соотношение аланинаминотрансферазы/аспартатаминотрансферазы (АЛТ/АСТ) и ИМТ для комплексной оценки метаболического статуса [52]:

$$ZJU = \text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} + \text{уровень глюкозы (ммоль/л)} + \text{ТГ (ммоль/л)} + 3 \cdot (\text{АЛТ/АСТ}) + 2 \text{ (для женщин)},$$

где ИМТ — индекс массы тела; ТГ — триглицериды; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

По сравнению с традиционными отдельными биомаркерами он всесторонне охватывает метаболическую дисфункцию. Индекс уже продемонстрировал более высокую прогностическую эффективность для НАЖБП в нескольких исследованиях [52–55]. Кроме этого, была определена прогностическая ценность индекса ZJU на ранних сроках беременности для выявления ГСД. Результаты показали, что индекс ZJU не только тесно связан с НАЖБП и ГСД, но и демонстрирует свое превосходство над отдельными индексами в прогнозировании риска ГСД. Это обеспечивает возможность использования простого ин-

дикатора с высокой клинической ценностью, что способствует более широкому применению в клинической практике и повышает его полезность [26].

На данный момент возникновение НАЖБП до манифестации сахарного диабета у женщин изучено недостаточно [40]. Учитывая усиление инсулинорезистентности в период беременности, возможно, есть способ выявления заболевания на раннем бессимптомном этапе. Включение НАЖБП в дифференциальную диагностику при обнаружении аномальных показателей функции печени во время беременности может помочь выявить ее на ранних этапах. Это может позволить вовремя рекомендовать изменения в образе жизни, которые могут предотвратить прогрессирование заболевания до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [56].

ГСД не только вызывает материнские осложнения, но и ассоциирован с неблагоприятными исходами для плода и новорожденного. Способы раннего выявления и лечения эффективно предотвращают прогрессирование ГСД, снижают риски осложнений во время беременности и в послеродовом периоде. Диагностика этого заболевания в соответствующий период и адекватный контроль уровня глюкозы помогают свести эти осложнения к минимуму [20, 26, 57].

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

ВЛИЯНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА РИСК 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. Именно поэтому в исследованиях изучались также распространенность и факторы риска НАЖБП среди женщин с предшествующим ГСД.

В одном из исследований приняли участие пациентки с ГСД в анамнезе и ИМТ 28–35 кг/м² после беременности. Диабет на момент исследования исключался с помощью глюкозо-толерантного теста. Результаты пока-

зали, что женщины, у которых количество жировых включений в печени оказалось больше среднего по данным УЗИ печени, были резистентны к инсулину независимо от ожирения. Резистентность к инсулину определялась количественно с помощью метода гипергликемического зажима, по повышенным уровням триглицеридов, С-пептида и инсулина [32].

В другом исследовании не было выявлено статистически значимой разницы в ИМТ у женщин с и без предшествующего ГСД. При этом распространенность НАЖБП оказалась выше у женщин с ГСД в анамнезе. Они также имели более высокие уровни глюкозы натощак и через 2 часа, дислипидемию, более высокий уровень инсулина и более низкую чувствительность к нему. По результатам более низкая чувствительность к инсулину и повышенная концентрация АЛТ были связаны с НАЖБП. Благодаря этому была показана большая распространенность НАЖБП у женщин без сахарного диабета с анамнезом ГСД по сравнению с женщинами без анамнеза ГСД [40].

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ГЕСТАЦИОННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Все больше исследований показывают связь НАЖБП с дальнейшим развитием кардиометаболических заболеваний [28, 44, 58, 59], в том числе и во время беременности. В одном из анализов было показано, что распространенность НАЖБП была значительно выше у женщин с преэклампсией, но сама преэклампсия не являлась независимым предиктором НАЖБП [44].

При оценке рисков возникновения связанной с беременностью гипертонии (развитие гестационной артериальной гипертензии, преэклампсии или эклампсии) у пациенток с и без НАЖБП в одном из исследований на 10–14-й неделе беременности проводились ультразвуковое исследование печени и анализ крови матери для измерения уровня селенопротеина Р (SeP), который независимо связан как с НАЖБП, так и с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В результате риск развития связанной с беременностью гипертензии был значительно выше у женщин с НАЖБП по сравнению с контрольной группой. Стеатоз II–III степени был значимым предиктором связанной с беременностью гипертензии. Уровень SeP был значительно выше у женщин с НАЖБП по сравнению с женщинами без НАЖБП, а также его уровень был значитель-

но выше у женщин, у которых впоследствии развилась связанная с беременностью гипертензия. Таким образом, УЗИ-подтверждение НАЖБП, высокий уровень SeP на 10–14-й неделе являются независимым предиктором гипертензии и ее осложнений во время беременности [21].

В исследованиях по вопросу влияния ГСД в анамнезе на наличие НАЖБП оценивался в том числе и уровень артериального давления. В группе женщин, у которых по данным УЗИ верифицировали избыточное отложение жиров в печени, наблюдалось более высокое систолическое и диастолическое артериальное давление [28, 32].

Эти факты показывают, что возможно использование вышеперечисленных маркеров для определения лиц с высоким риском развития гипертензии во время беременности и для усиления контроля за уровнем артериального давления, но для этого требуются дальнейшие исследования.

ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА НОВОРОЖДЕННОГО

НАЖБП не только влияет на здоровье матери во время беременности, но и имеет долгосрочные последствия для здоровья новорожденных. Рост плода зависит от многих факторов, но точные механизмы, регулирующие рост плода, до конца не изучены.

В одном из исследований проводилось сравнение детей, рожденных от матерей с НАЖБП, с контрольной группой (рис. 3). По сравнению с референтной группой детей, большая доля детей от матерей с НАЖБП родилась недоношенной (16,7% против 4,6%), имела низкую массу тела при рождении (10,9% против 3,4%), была маленькой для гестационного возраста (14,7% против 8,6%), большой для гестационного возраста (20,2%

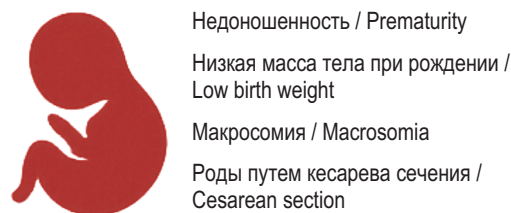


Рис. 3. Влияние неалкогольной жировой болезни печени у матери на новорожденного (рисунок П.Ю. Бухмировой)

Fig. 3. The impact of non-alcoholic fatty liver disease in the mother on the newborn (drawing by P.Yu. Bukhmirova)

против 12,1%) и была рождена с помощью кесарева сечения (32,2% против 16,0%) [10].

Материнская гипергликемия является одним из важнейших факторов роста плода, но чрезмерное увеличение веса плода также может происходить и у здоровых матерей [31]. Нарушение роста плода (как его ограничение, так и чрезмерный рост) является фактором риска перинатальной смертности и заболеваемости, нарушения развития нервной системы, ожирения, диабета, инсульта, гипертонической, ишемической болезни и других сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте у ребенка [13, 31, 60]. Именно поэтому в ведении беременности необходимы расширенные исследования по точному выявлению и профилактике нарушений, связанных с ростом плода [13].

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 индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR). Уровни адипонектина в кровотоке матери даже на 10–14-й неделе беременности были значительно ниже у женщин с крупными для своего гестационного возраста новорожденными. Показатель АЛТ ≥ 90 -го перцентиля был связан с четырехкратным увеличением риска рождения крупного плода. Циркулирующие уровни свободных жирных кислот (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. Это позволяет предположить, что адипонектин может быть использован в качестве маркера [31].

Инсулинорезистентность печени во время беременности может приводить к повышенному высвобождению глюкозы и СЖК [31]. Перенос избыточного количества метаболических субстратов через плаценту в сочетании со стимуляцией гиперинсулинемии у плода способствует накоплению жира, что увеличивает риск формирования НАЖБП [61, 62]. Такое внутриутробное воздействие вы-

зывает долгосрочные изменения метаболизма липидов в печени, предрасполагая к НАЖБП в детском возрасте или даже у взрослых [63]. Было показано, что воздействие ожирения матери, определяемого по ИМТ до беременности, связано с более высоким содержанием жира в печени в младенчестве [64] и подростковом возрасте [65, 66]. Дети, подвергшиеся внутриутробному воздействию НАЖБП со стороны матери, с большей вероятностью будут страдать ранним ожирением и НАЖБП с более серьезными гистологическими поражениями печени [67].

В исследованиях не было выявлено существенных различий при оценке новорожденных по шкале Апгар, не наблюдалось случаев ранней неонатальной смерти [22, 68], при этом отмечалось значительное увеличение распространенности неонатальной желтухи в группе НАЖБП. Анализ не выявил никаких существенных различий между новорожденными с НАЖБП и без НАЖБП по неонатальной гипогликемии, поступлению в отделение реанимации новорожденных, внутриутробной гибели плода и младенческой смерти [68].

В одном из последних исследований была проведена оценка общей смертности и заболеваемости раком у детей, рожденных от матерей с НАЖБП в период наблюдения. Было показано, что среди детей с пренатальным воздействием НАЖБП средний возраст смерти был значительно меньше по сравнению с контрольной группой (0,3 против 7,8 года). Однако нельзя исключить большую смертность в первый год жизни среди исследуемой группы детей по сравнению с контрольной по причине, что преждевременные роды и малый вес для срока гестации привели к преждевременной смерти. При стратификации по гистологической тяжести НАЖБП у матери не наблюдалось более высоких показателей смертности у детей от матерей с тяжелой формой НАЖБП по сравнению с легкой. Не было обнаружено никакой связи между тяжестью НАЖБП у матери и риском смерти или рака у детей, однако авторы исследования отмечают, что статистическая мощность этого анализа была ограничена [11].

По данным исследований, у пациенток с и без НАЖБП частота преждевременных родов до 37 недель была сопоставима, а частота преждевременных родов до 32 недель и рождение ребенка с весом < 2500 г была значительно выше в группе с НАЖБП. Нельзя исключить, что это было обусловлено тем, что избыточный вес и ожирение у матерей связа-

ны с повышенным риском преждевременных родов [11, 24, 51, 69, 70]. Желчные кислоты усиливают экспрессию рецепторов окситоцина, что потенциально может активировать сигнальный путь, повышая частоту преждевременных родов [71, 72]. Частота преждевременных родов у беременных с НАЖБП увеличивалась параллельно с повышением уровня желчных кислот [71]. Риск выкидыша до рождения первого живого ребенка у женщин с ожирением достигает 25–37% [69].

Установление НАЖБП с помощью УЗИ может помочь в раннем выявлении женщин с высоким риском выкидышей. В одном из исследований у части пациенток жировая дистрофия II степени была единственным независимым предиктором выкидышей после коррективки на возраст, индекс массы тела, уровень сахара в крови, артериальное давление и уровень гемоглобина. Кроме того, данная степень жировой дистрофии в этом исследовании была связана с 12,5-кратным увеличением риска развития ГСД [70].

Нельзя отрицать, что, возможно, более высокая частота преждевременных родов у пациенток с НАЖБП объясняется более высокой частотой сахарного диабета и гипертонической болезни различной степени тяжести, которые являются известными факторами риска преждевременных родов [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На данный момент сохраняется проблема недостаточной диагностики НАЖБП, в том числе и во время беременности. Эта проблема крайне актуальна, особенно учитывая те осложнения беременности для матери и плода, к которым она может привести, а также ожидаемое увеличение числа беременных с жировой дистрофией печени в ближайшие годы [73]. Будущие исследования должны дать более глубокое представление о механизмах развития осложнений беременности при НАЖБП, учитывая высокую распространенность этого заболевания [74].

НАЖБП напрямую связана с метаболическими нарушениями и часто предшествует их развитию [75–77], а также является основной причиной цирроза печени во время беременности [78]. Это подчеркивает необходимость ранней диагностики этого состояния для усиления контроля не только НАЖБП, но и других проявлений метаболического синдрома. Так как рутинное УЗИ органов брюшной полости не позволяет выявить небольшое

накопление жира в печени (<20–30%), необходимо разрабатывать, изучать и использовать новые диагностические инструменты, в частности эластографию с определением показателя стеатоза (CAP-score, Controlled Attenuation Parameter, контролируемый параметр затухания) [51, 79]. Это может повысить диагностику НАЖБП на более ранних этапах и уменьшить вероятность развития осложнений во время беременности. Вопрос о проведении у беременных планового скрининга на НАЖБП остается спорным. Перед этим следует проанализировать эффективность затрат, поскольку для диагностики НАЖБП требуется либо ультразвуковое, либо гистологическое исследование, что может быть сложно осуществить [39].

Специфическая терапия НАЖБП до сих пор не разработана [68], поэтому современные стратегии лечения сосредоточены на изменении образа жизни, например на правильном и сбалансированном питании, повышении физической активности [13, 74, 80, 81]. Именно поэтому необходимо продолжать разработку безопасных и эффективных фармакологических методов лечения, особенно адаптированных для беременных, для улучшения исходов беременностей для матерей и их младенцев [13, 74].

Необходимы дальнейшие исследования для изучения метаболических нарушений плода у женщин с НАЖБП и их влияния в неонатальный, младенческий и взрослый периоды [13, 76]. Несмотря на отсутствие связи между тяжестью НАЖБП у матери и риском смерти или рака у их детей, нельзя исключить, что у таких детей со временем или чаще возникают сопутствующие заболевания, включая НАЖБП, ожирение, сахарный диабет 2-го типа или другие метаболические нарушения (рис. 4). Однако такие исследования еще не проводились. Будущие наблюдения также должны установить, увеличивает ли потенциальное возникновение сопутствующих заболеваний у детей, рожденных от матерей с НАЖБП, риск преждевременной смерти [11].

В заключение стоит отметить, что, учитывая мало- и бессимптомное течение данного заболевания, вызываемые им материнские и неонатальные осложнения, необходимо свети к минимуму недостаточную диагностику НАЖБП у беременных и больше изучить ее влияние на детей. Уже сейчас известно, что любые формы НАЖБП могут приводить к различным осложнениям. Важно продолжать работу в данном направлении для поиска

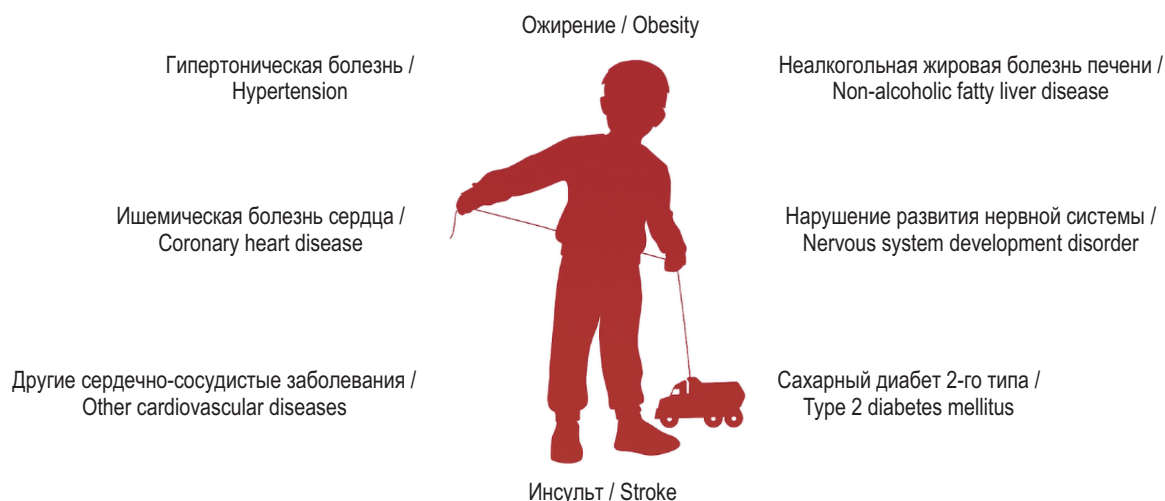


Рис. 5. Отдаленные последствия внутриутробного воздействия неалкогольной жировой болезни печени для детей (рисунок П.Ю. Бухмировой)

Fig. 5. Long-term sequelae of prenatal exposure to non-alcoholic fatty liver disease for children (drawing by P.Yu. Bukhmirova)

возможности выявления субклинической НАЖБП, в том числе во время беременности. Необходимы изучение этого вопроса, разработка новых лабораторных и инструментальных маркеров высокого риска развития дальнейших осложнений, различных просветительских проектов, сокращение факторов, способствующих ожирению, более тщательная работа с пациентами по информированию их о своем состоянии и мотивирование к 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. 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. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
2. 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. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4779-8>.
3. Singhai A., Yadav V., Joshi R., Malik R., Kamle S. Prevalence, Metabolic Profile, and Associated Risk Factors of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in an Adult Population of India. *Cureus*. 2023;15(1):e33977. <https://doi.org/10.7759/cureus.33977>.
4. 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18>.
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 ЭСЦЕ-РФ-2). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(9):3356. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3356>.
6. Clinical guidelines “Non-alcoholic fatty liver disease”. 2024.
 7. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease *Journal of Hepatology*. 2016;64(6):1388–402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>.
 8. Hamza El Hadi et al. Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20092215>.
 9. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(3):274–85. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x>.
 10. Sarka M. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy is associated with adverse maternal and perinatal outcomes, *J. of Hepatology*. 2020;73(3):516–522. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.049>.
 11. Marxer C.A., Ebrahimi F., Bergman D., Sun J., Hagström H., Thuresson M., Stephansson O., Ludvigsson J.F. Mortality and Cancer in Offspring of Mothers With Biopsy-Proven MASLD During Pregnancy: A Nationwide Cohort Study. *Liver Int*. 2025;45(7):e70174. <https://doi.org/10.1111/liv.70174>.
 12. Yiğit Berk Şahin et al. Pregnancy & Liver Diseases, *World gastroenterology news*. 2025;30(1).
 13. 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. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0338>.
 14. Wolf J.L. Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am*. 1996;80(5):1167–87. [https://doi.org/10.1016/s0025-7125\(05\)70484-3](https://doi.org/10.1016/s0025-7125(05)70484-3).
 15. Parihar, Sangeeta, and Swatantar Singh. Perinatal outcomes and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a prospective study. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2019;8(3):1177+. Gale Academic OneFile.
 16. Mikolasevic I., Filipec-Kanizaj T., Jakopcic I., Majurec I., Brncic-Fischer A., Sobocan N., Hrstic I., Stimac T., Stimac D., Milic S. Liver Disease During Pregnancy: A Challenging Clinical Issue. *Med Sci Monit*. 2018;24:4080–4090. <https://doi.org/10.12659/MSM.907723>.
 17. 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. <https://doi.org/10.1038/s41430-024-01489-7>.
 18. Sohlberg S., Stephansson O., Cnattingius S., Wikström A.K. Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2012;25(1):120–5. <https://doi.org/10.1038/ajh.2011.175>.
 19. Ziqubu K., Dlodla P.V., Mthembu S.X.H., Nkam-bule 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. <https://doi.org/10.1080/21623945.2024.2390833>.
 20. 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. <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0126>.
 21. 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. <https://doi.org/10.1111/liv.14563>.
 22. 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. <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v17i2.2896>.
 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. <https://doi.org/10.1007/s12072-022-10458-w>.
 24. Yiling Qian et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Adverse Pregnancy Outcomes in Women With Normal Prepregnant Weight. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023;108(2):463–471. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac567>.
 25. 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. <https://doi.org/10.1007/s12072-022-10458-w>.
 26. Xu Z., Li X., Wang H., Xu L., Li C. ZJU index as a predictive biomarker of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort analysis. *Front Nutr*. 2025;12:1570771. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1570771>.
 27. Herath R.P., Siriwardana S.R., Ekanayake C.D., Abeysekara V., Kodithuwakku S.U.A., Herath H.P. Non-alcoholic fatty liver disease and pregnancy complications among Sri Lankan women: A cross sectional analytical study. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215326>.

28. 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. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0205>.
29. Mousa N., Abdel-Razik A., Shams M., Sheta T., Zakaria S., Shabana W., Effat N., El-Diasty M., Abed S., Abd Elsalam M., Awad M., Salah M., El-Wakeel N., Deiab A.G., Eldars W. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on pregnancy. *Br J Biomed Sci.* 2018;75(4):197–199. <https://doi.org/10.1080/09674845.2018>.
30. Hod M., Kapur A., Sacks D.A., Hadar E., Agarwal M., Di Renzo G.C., Roura L.C., McIntyre H.D., Morris J.L., Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(3):S173–S211. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30033-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30033-3).
31. 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221400>.
32. 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. <https://doi.org/10.1038/oby.2002.118>.
33. Liu Y., Lu J., Xu M., Xu Y., Li M., Wang T., Zhang J., Xu B., Sun J., Dai M., Bi Y., Wang W., Ning G. Association between history of abortion and nonalcoholic fatty liver disease in middle-aged and elderly Chinese women. *Ann Epidemiol.* 2013;23(3):119–23. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2012.12.002>.
34. Lao T.T. Implications of abnormal liver function in pregnancy and non-alcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;68:2–11. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.02.011>.
35. Nachshon S., Hadar E., Bardin R., Barbash-Hazan S., Borovich A., Braun M., Shmueli A. The association between chronic liver diseases and preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):500. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04827-4>.
36. Qu Z., Zhu Y., Jiang J., Shi Y., Chen Z. The clinical characteristics and etiological study of nonalcoholic fatty liver disease in Chinese women with PCOS. *Iran J Reprod Med.* 2013;11(9):725–32.
37. WHO. Targets of sustainable development goal 3. n.d. Available.
38. Younossi Z.M., Ratziu V., Loomba R. et al. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394(10215):2184–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33041-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33041-7). Erratum in: *Lancet.* 2020;396(10247):312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31645-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31645-7). Erratum in: *Lancet.* 2021;397(10292):2336. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01216-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01216-2).
39. 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. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0205>.
40. 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.
41. Chai T.Y.L., Rajaratnam R.M., Deng D., George J., Pasupathy D., Cheung N.W. The prevalence of gestational diabetes mellitus in women diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications.* 2021;35(9):107991. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107991>.
42. Гестационный сахарный диабет. Клинические рекомендации. МЗ РФ. 2024.
43. Li J., Hu Q., Leng J., Zhou B., Chen C., Hu Y., Chao B., Huang Z., Cao Z., An Z., Wang J., Hu D., Tao R. Global burden of metabolic-associated fatty liver disease among women of childbearing age: Trends from 1990 to 2021 and projections to 2040. *PLoS One.* 2025;20(6):e0326244. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0326244>.
44. Wang N., Peng Y., Wang L., Song L., Sun B., Wei J., Wang T., Mi Y., Cui W. Risk Factors Screening for Gestational Diabetes Mellitus Heterogeneity in Chinese Pregnant Women: A Case-Control Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:951–961. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S295071>.
45. Tarasenko K.V., Gromova A.M., Pikul K.V., Lysenko R.B., Nesterenko L.A. Pathogenesis of insulin resistance in pregnant women with obesity. *Wiad Lek.* 2018;71(4):801–806.
46. Nádasdi Á., Somogyi A., Igaz P., Firneisz G. 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). <https://doi.org/10.1556/650.2018.31231>.
47. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.02.007>.
48. Omagari K. et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: Incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:1098–1105. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2002.02846.x>.

49. 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. <https://doi.org/10.1111/jgh.12996>.
50. 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. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0001>.
51. Hannes Hagström et al. Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease, *Liver international.* 2016;36(2):268–274. <https://doi.org/10.1111/liv.12902>.
52. Wang J., Xu C., Xun Y., Lu Z., Shi J., Yu C., Li Y. ZJU index: a novel model for predicting nonalcoholic fatty liver disease in a Chinese population. *Sci Rep.* 2015;5:16494. <https://doi.org/10.1038/srep16494>.
53. Ji B., Qu H., Wang H., Wei H., Deng H. The ZJU index: a useful indicator for recognizing insulin resistance in the Chinese general population. *Acta Diabetol.* 2016;53:817–23. <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0878-5>.
54. Wu C., Loh Y.H., Huang H., Xu C. ZJU index as a predictive tool for diabetes incidence: insights from a population-based cohort study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024;17:715–24. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S446042>.
55. Li L., You W., Ren W. The ZJU index is a powerful index for identifying NAFLD in the general Chinese population. *Acta Diabetol.* 2017;54:905–11. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1024-8>.
56. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03070.x>.
57. 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(Suppl 2):B161–7.
58. Niu C., Zhang J., Khalid N., Zhu K., Syed T., Liu H., Okolo P.I. 3rd. Cardiovascular complications during delivery hospitalizations in patients with nonalcoholic fatty liver disease in pregnancy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2024;36(9):1141–1148. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002802>.
59. 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. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>.
60. Ballestri S., Zona S., Targher G., Romagnoli D., Baldelli E., Nascimbeni F. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost two-fold 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.
61. 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. <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00414-w>.
62. Jessica Tyrrell et al. Genetic Evidence for Causal Relationships Between Maternal Obesity-Related Traits and Birth Weight. *JAMA.* 2016;315(11):1129–40. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.1975>.
63. Qian-Ren Zhang et al. Early-life exposure to gestational diabetes mellitus predisposes offspring to pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International.* 2025;24(2):128–137. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2023.12.007>.
64. Brumbaugh D.E., Tarse P., Cree-Green M., Fenton L.Z., Brown M., Scherzinger A., Reynolds R., Alston M., Hoffman C., Pan Z., Friedman J.E., Barbour L.A. Intrahepatic fat is increased in the neonatal offspring of obese women with gestational diabetes. *J Pediatr.* 2013;162(5):930–6.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.017>.
65. Patel S., Lawlor D.A., Callaway M., Macdonald-Wallis C., Sattar N., Fraser A. Association of maternal diabetes/glycosuria and pre-pregnancy body mass index with offspring indicators of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Pediatr.* 2016;16:47. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0585-y>.
66. Ayonrinde O.T., Oddy W.H., Adams L.A., Mori T.A., Beilin L.J., de Klerk N., Olynyk J.K. Infant nutrition and maternal obesity influence the risk of non-alcoholic fatty liver disease in adolescents. *J Hepatol.* 2017;67(3):568–576. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.029>.
67. Mosca A., Panera N., Maggiore G., Alisi A. From pregnant women to infants: Non-alcoholic fatty liver disease is a poor inheritance. *J Hepatol.* 2020;73(6):1590–1592. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.06.043>.
68. Aliza Gross et al. Evaluation of 2-year outcomes in infants born to mothers with and without NAFLD in pregnancy, *European Journal of Pediatrics.* 2023;182:3765–3774.
69. 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.
70. 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. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000831>.
71. Alfredo M Germain et al. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. [https://doi.org/10.1067/S0002-9378\(03\)00545-3](https://doi.org/10.1067/S0002-9378(03)00545-3).

72. Azzaroli F., Mazzella G., Marchesini G., Brodosi L., Petroni M.L. Fatty liver in pregnancy: a narrative review of two distinct conditions. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(2):127–135. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1715210>.
73. You S., Cui A.M., Hashmi S.F., Zhang X., Nadolny C., Chen Y., Chen Q., Bush X., Hurd Z., Ali W., Qin G., Deng R. Dysregulation of bile acids increases the risk for preterm birth in pregnant women. *Nat Commun*. 2020;11(1):2111. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15923-4>.
74. 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. <https://doi.org/10.1177/20420188241274350>.
75. 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;65:1132–44.
76. Barker D.J. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(2):270–83. <https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00009>.
77. Loomba R., Friedman S.L., Shulman G.I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell*. 2021;184:2537–64.
78. Shuai R., He Y., Yang D., Zhang Y., Zhang L. Association between the atherogenic index of plasma and non-alcoholic fatty liver disease in Korean pregnant women: secondary analysis of a prospective cohort study. *Front Nutr*. 2025;12:1511952. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1511952>.
79. De Souza L.R., Berger H., Retnakaran R., Vlachou P.A., Maguire J.L., Nathens A.B., Connelly P.W., Ray J.G. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Early Pregnancy Predicts Dysglycemia in Mid-Pregnancy: Prospective Study. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):665–70. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.43>.
80. Успенский Ю.П., Балукова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные перспективы терапии. *Практическая гастроэнтерология. Медицинский алфавит*. 2017;27(3).
81. 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. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202400452>.
- ty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797–1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
2. 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. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4779-8>.
3. Singhai A., Yadav V., Joshi R., Malik R., Kamle S. Prevalence, Metabolic Profile, and Associated Risk Factors of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in an Adult Population of India. *Cureus*. 2023;15(1):e33977. <https://doi.org/10.7759/cureus.33977>.
4. Ivashkin V.T., Zharkova M.S., Korochanskaya N.V., Khlynov I.B., Uspensky Yu.P. Phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease in different regions of the Russian Federation, diagnostic and therapeutic approaches in clinical practice. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2023;33(2):7–18. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18>. (In Russian).
5. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Yarova-ya 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. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3356>. (In Russian).
6. Clinical guidelines “Non-alcoholic fatty liver disease”. 2024.
7. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease *Journal of Hepatology*. 2016;64(6):1388–402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>.
8. Hamza El Hadi et al. Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20092215>.
9. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(3):274–85. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x>.
10. Monika Sarka et al. Non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy is associated with adverse maternal and perinatal outcomes, *J. of Hepatology*. 2020;73(3):516–522. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.049>.
11. Marxer C.A., Ebrahimi F., Bergman D., Sun J., Hagström H., Thuresson M., Stephansson O., Ludvigsson J.F. Mortality and Cancer in Offspring of Mothers With Biopsy-Proven MASLD During Pregnancy: A Nationwide Cohort Study. *Liver Int*. 2025;45(7):e70174. <https://doi.org/10.1111/liv.70174>.

REFERENCES

1. 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 fat-

12. Yiğit Berk Şahin et al. Pregnancy & Liver Diseases, World gastroenterology news. 2025;30(1).
13. 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. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0338>.
14. Wolf J.L. Liver disease in pregnancy. Med Clin North Am. 1996;80(5):1167–87. [https://doi.org/10.1016/s0025-7125\(05\)70484-3](https://doi.org/10.1016/s0025-7125(05)70484-3).
15. Parihar, Sangeeta, and Swatantar Singh. Perinatal outcomes and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a prospective study. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2019;8(3):1177+. Gale Academic OneFile.
16. Mikolasevic I., Filipec-Kanizaj T., Jakopcic I., Majurec I., Brncic-Fischer A., Sobocan N., Hrstic I., Stimac T., Stimac D., Milic S. Liver Disease During Pregnancy: A Challenging Clinical Issue. Med Sci Monit. 2018;24:4080–4090. <https://doi.org/10.12659/MSM.907723>.
17. 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. <https://doi.org/10.1038/s41430-024-01489-7>.
18. Sohlberg S., Stephansson O., Cnattingius S., Wikström A.K. Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia. Am J Hypertens. 2012;25(1):120–5. <https://doi.org/10.1038/ajh.2011.175>.
19. Ziqubu K., Dlodla P.V., Mthembu S.X.H., 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. <https://doi.org/10.1080/21623945.2024.2390833>.
20. 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. <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0126>.
21. 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. <https://doi.org/10.1111/liv.14563>.
22. 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. <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v17i2.2896>.
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. <https://doi.org/10.1007/s12072-022-10458-w>.
24. Yiling Qian et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Adverse Pregnancy Outcomes in Women With Normal Prepregnant Weight. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2023;108(2):463–471. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac567>.
25. 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. <https://doi.org/10.1007/s12072-022-10458-w>.
26. Xu Z., Li X., Wang H., Xu L., Li C. ZJU index as a predictive biomarker of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort analysis. Front Nutr. 2025;12:1570771. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1570771>.
27. Herath R.P., Siriwardana S.R., Ekanayake C.D., Abeysekera V., Kodithuwakku S.U.A., Herath H.P. Non-alcoholic fatty liver disease and pregnancy complications among Sri Lankan women: A cross sectional analytical study. PLoS One. 2019;14(4):e0215326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215326>.
28. 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. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0205>.
29. Mousa N., Abdel-Razik A., Shams M., Sheta T., Zakaria S., Shabana W., Effat N., El-Diasty M., Abed S., Abd Elsalam M., Awad M., Salah M., El-Wakeel N., Deiab A.G., Eldars W. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on pregnancy. Br J Biomed Sci. 2018;75(4):197–199. <https://doi.org/10.1080/09674845.2018>.
30. Hod M., Kapur A., Sacks D.A., Hadar E., Agarwal M., Di Renzo G.C., Roura L.C., McIntyre H.D., Morris J.L., Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015;131(3):S173–S211. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30033-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30033-3).
31. 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221400>.

32. Tiikkainen M., Tamminen M., Häkkinen A.-M., Berg-holm 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. <https://doi.org/10.1038/oby.2002.118>.
33. Liu Y., Lu J., Xu M., Xu Y., Li M., Wang T., Zhang J., Xu B., Sun J., Dai M., Bi Y., Wang W., Ning G. Association between history of abortion and nonalcoholic fatty liver disease in middle-aged and elderly Chinese women. *Ann Epidemiol.* 2013;23(3):119–23. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2012.12.002>.
34. Lao T.T. Implications of abnormal liver function in pregnancy and non-alcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;68:2–11. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.02.011>.
35. Nachshon S., Hadar E., Bardin R., Barbash-Hazan S., Borovich A., Braun M., Shmueli A. The association between chronic liver diseases and preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):500. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04827-4>.
36. Qu Z., Zhu Y., Jiang J., Shi Y., Chen Z. The clinical characteristics and etiological study of nonalcoholic fatty liver disease in Chinese women with PCOS. *Iran J Reprod Med.* 2013;11(9):725–32.
37. WHO. Targets of sustainable development goal 3. n.d. Available.
38. Younossi Z.M., Ratzliff V., Loomba R. et al. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394(10215):2184–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33041-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33041-7). Erratum in: *Lancet.* 2020;396(10247):312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31645-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31645-7). Erratum in: *Lancet.* 2021;397(10292):2336. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01216-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01216-2).
39. 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. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0205>.
40. 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.
41. Chai T.Y.L., Rajaratnam R.M., Deng D., George J., Pasupathy D., Cheung N.W. The prevalence of gestational diabetes mellitus in women diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications.* 2021;35(9):107991. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107991>.
42. Gestatsionnyi sakharnyi diabet. Klinicheskie rekomendatsii. MZ RF, 2024. (In Russian).
43. Li J., Hu Q., Leng J., Zhou B., Chen C., Hu Y., Chao B., Huang Z., Cao Z., An Z., Wang J., Hu D., Tao R. Global burden of metabolic-associated fatty liver disease among women of childbearing age: Trends from 1990 to 2021 and projections to 2040. *PLoS One.* 2025;20(6):e0326244. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0326244>.
44. Wang N., Peng Y., Wang L., Song L., Sun B., Wei J., Wang T., Mi Y., Cui W. Risk Factors Screening for Gestational Diabetes Mellitus Heterogeneity in Chinese Pregnant Women: A Case-Control Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:951–961. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S295071>.
45. Tarasenko K.V., Gromova A.M., Pikul K.V., Lysenko R.B., Nesterenko L.A. Pathogenesis of insulin resistance in pregnant women with obesity. *Wiad Lek.* 2018;71(4):801–806.
46. Nádásdi Á., Somogyi A., Igaz P., Firneisz G. 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. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31231>.
47. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.02.007>.
48. Omagari K. et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: Incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:1098–1105. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2002.02846.x>.
49. 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. <https://doi.org/10.1111/jgh.12996>.
50. 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. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0001>.
51. Hannes Hagström et al. Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease, *Liver international.* 2016;36(2):268–274. <https://doi.org/10.1111/liv.12902>.
52. Wang J., Xu C., Xun Y., Lu Z., Shi J., Yu C., Li Y. ZJU index: a novel model for predicting nonalcoholic fatty liver disease in a Chinese population. *Sci Rep.* 2015;5:16494. <https://doi.org/10.1038/srep16494>.
53. Ji B., Qu H., Wang H., Wei H., Deng H. The ZJU index: a useful indicator for recognizing insulin resistance in the Chinese general population. *Acta Diabetol.* 2016;53:817–23. <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0878-5>.
54. Wu C., Loh Y.H., Huang H., Xu C. ZJU index as a predictive tool for diabetes incidence: insights from a population-based cohort study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024;17:715–24. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S446042>.

55. Li L., You W., Ren W. The ZJU index is a powerful index for identifying NAFLD in the general Chinese population. *Acta Diabetol.* 2017;54:905–11. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1024-8>.
56. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03070.x>.
57. 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 (Suppl 2):B161–7.
58. Niu C., Zhang J., Khalid N., Zhu K., Syed T., Liu H., Okolo P.I. 3rd. Cardiovascular complications during delivery hospitalizations in patients with nonalcoholic fatty liver disease in pregnancy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2024;36(9):1141–1148. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002802>.
59. 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. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>.
60. Ballestri S., Zona S., Targher G., Romagnoli D., Baldelli E., Nascimbeni F. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost two-fold 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.
61. 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. <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00414-w>.
62. Jessica Tyrrell et al. Genetic Evidence for Causal Relationships Between Maternal Obesity-Related Traits and Birth Weight. *JAMA.* 2016;315(11):1129–40. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.1975>.
63. Qian-Ren Zhang et al. Early-life exposure to gestational diabetes mellitus predisposes offspring to pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International.* 2025;24(2):128–137. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2023.12.007>.
64. Brumbaugh D.E., Tearse P., Cree-Green M., Fenton L.Z., Brown M., Scherzinger A., Reynolds R., Alston M., Hoffman C., Pan Z., Friedman J.E., Barbour L.A. Intrahepatic fat is increased in the neonatal offspring of obese women with gestational diabetes. *J Pediatr.* 2013;162(5):930–6.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.017>.
65. Patel S., Lawlor D.A., Callaway M., Macdonald-Wallis C., Sattar N., Fraser A. Association of maternal diabetes/glycosuria and pre-pregnancy body mass index with offspring indicators of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Pediatr.* 2016;16:47. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0585-y>.
66. Ayonrinde O.T., Oddy W.H., Adams L.A., Mori T.A., Beilin L.J., de Klerk N., Olynyk J.K. Infant nutrition and maternal obesity influence the risk of non-alcoholic fatty liver disease in adolescents. *J Hepatol.* 2017;67(3):568–576. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.029>.
67. Mosca A., Panera N., Maggiore G., Alisi A. From pregnant women to infants: Non-alcoholic fatty liver disease is a poor inheritance. *J Hepatol.* 2020;73(6):1590–1592. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.06.043>.
68. Aliza Gross et al. Evaluation of 2-year outcomes in infants born to mothers with and without NAFLD in pregnancy. *European Journal of Pediatrics.* 2023;182:3765–3774.
69. 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.
70. 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. <https://doi.org/10.1136/bmj-gast-2021-000831>.
71. Alfredo M Germain et al. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. [https://doi.org/10.1067/S0002-9378\(03\)00545-3](https://doi.org/10.1067/S0002-9378(03)00545-3).
72. Azzaroli F., Mazzella G., Marchesini G., Brodosi L., Petroni M.L. Fatty liver in pregnancy: a narrative review of two distinct conditions. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(2):127–135. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1715210>.
73. You S., Cui A.M., Hashmi S.F., Zhang X., Nadolny C., Chen Y., Chen Q., Bush X., Hurd Z., Ali W., Qin G., Deng R. Dysregulation of bile acids increases the risk for preterm birth in pregnant women. *Nat Commun.* 2020;11(1):2111. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15923-4>.
74. 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. <https://doi.org/10.1177/20420188241274350>.
75. Bril F., Barb D., Portillo-Sanchez P., Biernacki D., Lomonaco R., Suman A. et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2017;65:1132–44.
76. Barker D.J. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):270–83. <https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00009>.

77. Loomba R., Friedman S.L., Shulman G.I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell*. 2021;184:2537–64.
78. Shuai R., He Y., Yang D., Zhang Y., Zhang L. Association between the atherogenic index of plasma and non-alcoholic fatty liver disease in Korean pregnant women: secondary analysis of a prospective cohort study. *Front Nutr*. 2025;12:1511952. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1511952>.
79. De Souza L.R., Berger H., Retnakaran R., Vlachou P.A., Maguire J.L., Nathens A.B., Connelly P.W., Ray J.G. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Early Pregnancy Predicts Dysglycemia in Mid-Pregnancy: Prospective Study. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):665–70. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.43>.
80. Uspenskiy Yu.P., Balukova E.V. Non-alcoholic fatty liver disease: current therapeutic prospects. *Practical Gastroenterology*. Medical Alphabet. 2017;27(30). (In Russian).
81. 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. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202400452>.