

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.2-02:616-008

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-67-81>

ПАТОГЕНЕЗ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

ГУЛЕНКОВА К.А., ОРАЗМУРАДОВ А.А., МУКОВНИКОВА Е.В. ✉, ХАМОШИНА М.Б.

*Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
ул. Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, 117198, Россия*

Основные положения

Ожирение среди женщин репродуктивного возраста не только увеличивает риск неинфекционных, метаболически ассоциированных заболеваний у матери, в частности сердечно-сосудистых и сахарного диабета, но и передает этот риск потомству. Обзор посвящен механизмам взаимодействия между материнским обменом веществ, эпигенетической регуляцией жировой ткани и их трансгенерационной передачей, акушерским и перинатальным осложнениям, связанным с метаболическим синдромом.

Резюме

Цель. Описать акушерские и перинатальные осложнения при метаболическом синдроме с патогенетическим обоснованием. **Материалы и методы.** Это описательный обзор, основанный на оригинальных исследованиях и обзорных статьях, посвященных акушерским и перинатальным осложнениям при метаболическом синдроме, опубликованных в 2016–2025 гг. и представленных в базах данных PubMed, ScienceDirect, eLibrary. Были использованы следующие методы исследования: интернет-анализ, контент-анализ, исторический, описательно-аналитический. **Результаты.** Ожирение и метаболический синдром оказывают негативное влияние на исходы матери и плода. Жировая ткань является активным эндокринным органом, который оказывает регулирующее воздействие на сосудистые, метаболические и воспалительные процессы во многих органах и системах и, таким образом, может влиять на акушерские и перинатальные исходы. **Заключение.** Эпидемия ожирения

привлекла внимание к жировой ткани как к важнейшему узлу регуляции системного гомеостаза питательных веществ и энергии. При метаболическом синдроме жировой ткани необходимо адаптироваться к чрезмерной липидной нагрузке с помощью различных стратегий, включающих увеличение размера и количества адипоцитов, а также перестройку состава иммунных клеток и липидного обмена. Неспособность адаптироваться к повышенной пищевой нагрузке приводит к нарушениям функциональности жировой ткани. В результате запускается каскад липотоксических воздействий на другие органы, приводящих к резистентности к инсулину, диабету и связанным с ними метаболическим осложнениям. Эта динамика значительно ускоряется из-за дополнительной метаболической нагрузки, вызванной беременностью.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, патогенез, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, эпигенетика, перинатальная смертность

Корреспонденцию адресовать:

Муковникова Екатерина Васильевна, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, E-mail: mukovnikova97@inbox.ru
© Муковникова Е. В. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (№24, от 17 декабря 2020 г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гуленкова К.А., Оразмурадов А.А., Муковникова Е.В., Хамошина М.Б. Патогенез акушерских и перинатальных осложнений при метаболическом синдроме. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(2):67-81. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-67-81>

Поступила:

04.04.2024

Поступила после доработки:

20.05.2024

Принята в печать:

30.05.2025

Дата печати:

30.06.2025

Сокращения

ЖТ – жировая ткань
ГСД – гестационный сахарный диабет
ПЭ – преэклампсия
АГП – антенатальная гибель плода

ИМТ – индекс массы тела
ПЖК – подкожная жировая клетчатка
ВЖТ – висцеральная жировая ткань
МС – Метаболический синдром
PPARγ – пролифератором пероксисом-гамма
ПЭ – преэклампсия

VEGF – Vascular endothelial growth factor
КС – кесарево сечение
ВТЭ – венозная тромбоэмболия
ГСО – гнойно-септические осложнения
ДНТ – дефекты нервной трубки

REVIEW ARTICLE
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

PATHOGENESIS OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS IN METABOLIC SYNDROME

KRISTINA A. GULENKOVA, AGAMURAD A. ORAZMURADOV, EKATERINA V. MUKOVNIKOVA ✉,
MARINA B. KHAMOSHINA

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Miklukho-Maklaya Street, 6, Moscow, 117198, Russia

HIGHLIGHTS

Obesity among women of reproductive age increases the risk of non-communicable diseases (in particular metabolic disorders) in the mother and also transmits this risk to the offspring. This review focuses on the mechanisms of interaction between maternal metabolism, epigenetic regulation of adipose tissue, and their transgenerational transmission, as well as obstetric and perinatal complications associated with metabolic syndrome.

Abstract

Aim. To describe a pathogenetic rationale for obstetric and perinatal complications associated with metabolic syndrome.

Materials and Methods. This is a descriptive review based on original research and review articles on obstetric and perinatal complications in the context of metabolic syndrome, published between 2016 and 2025 and indexed in PubMed, ScienceDirect, and eLibrary databases. The following research methods were employed: internet-based analysis, content analysis, historical method, and descriptive-analytical approach. **Results.** Obesity and metabolic syndrome have a negative impact on maternal and fetal outcomes. Adipose tissue functions as an active endocrine organ that regulates vascular, metabolic, and inflammatory processes across multiple organ systems, thereby affecting

obstetric and perinatal outcomes. **Conclusion.** The obesity epidemic has drawn attention to adipose tissue as a critical regulator of systemic nutrient and energy homeostasis. In metabolic syndrome, adipose tissue must adapt to excessive lipid load through a variety of strategies, including increasing adipocyte size and number, altering immune cell composition, and reshaping lipid metabolism. Failure to adequately adapt to increased nutritional load results in adipose tissue dysfunction which triggers a cascade of lipotoxic effects on other organs, leading to insulin resistance, diabetes mellitus, and related metabolic complications. Adipose tissue dysfunction is significantly accelerated by the additional metabolic load imposed by pregnancy.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, pathogenesis, pre-eclampsia, gestational diabetes mellitus, epigenetics, perinatal mortality

Corresponding author:

Dr. Ekaterina V. Mukovnikova, Miklukho-Maklaya Street, 6, 117198, Moscow, Russia, E-mail: mukovnikova97@inbox.ru

© Ekaterina V. Mukovnikova, et al.

Ethics Statement. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (#24 from 17.12.2020).

Conflict of Interest. None declared.

Funding. None declared.

For citation: Kristina A. Gulenkova, Agamurad A. Orazmuradov, Ekaterina V. Mukovnikova, Marina B. Khamoshina. Pathogenesis of obstetric and perinatal complications in metabolic syndrome. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(2):67-81. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-67-81>

Received:
04.04.2024

Received in revised form:
20.05.2024

Accepted:
30.05.2025

Published:
30.06.2025

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ожирение является наиболее распространенным хроническим нарушением обмена веществ. В настоящее время ~43% взрослого населения мира имеет избыточный вес, а 16% страдают ожирением. Прогнозируется, что распространенность ожирения утроится к 2030 году. Кроме того, по мере увеличения распространенности данного заболевания все больше женщин детородного возраста имеют избыточный вес и ожирение¹.

Беременность — физиологическое состояние стресса, обеспечивающее адекватный набор массы тела женщиной, жировой ткани плодом, рост и развитие плаценты [1]. Во время беременности можно выделить две метаболические фазы: анаболическая и инсулинорезистентная [2]. В анаболической фазе в организме беременной накапливается жировая ткань (ЖТ), что способствует увеличению доступности липидов и подготавливает метаболизм женщины к удовлетворению потребностей плода в энергии и обеспечивает лактацию [2]. Вторая фаза требует мобилизации энергии, хранящейся в материнской ЖТ, чему способствует развитие физиологической инсулинорезистентности, наблюдаемой при нормальном течении беременности [2, 3]. Хотя развитие физиологической инсулинорезистентности во время беременности хорошо документировано, гомеостатические механизмы, регулирующие функцию и пластичность ЖТ, до сих пор неясны.

Беременность — это состояние, которое подразумевает метаболическую адаптацию, но в контексте ожирения до беременности и чрезмерного набора веса во время беременности физиологические изменения могут спровоцировать метаболические нарушения в виде гестационного сахарного диабета (ГСД), преэклампсии (ПЭ), антенатальной гибели плода (АГП), макросомии, а также предрасположенности к избыточному весу и ожирению у потомства [4–13]. Таким образом, ожирение и беременность представляют собой «метаболический шторм», вызывающий краткосрочные и долгосрочные последствия для здоровья матери и плода.

Ожирение не только увеличивает риск инфекционных заболеваний у матери, но и пе-

редает этот риск потомству через социокультурные факторы и эпигенетические механизмы [14–20]. Так, дети, рожденные от матерей с ожирением, имеют повышенный риск сниженной когнитивной деятельности и нарушений неврологического развития в детстве [14, 15]. Кроме того, риски увеличиваются прямо пропорционально степени ожирения [16–17].

Цель исследования

Дать патогенетическое обоснование акушерским и перинатальным осложнениям при ожирении и метаболическом синдроме.

Материалы и методы

Критерии приемлемости. Выполнен обзор публикаций по теме «Акушерские и перинатальные осложнения при метаболическом синдроме».

Критерии включения. Оригинальные полнотекстовые статьи, систематические обзоры, метаанализы, опубликованные с января 2016 года по март 2025 года, посвященные акушерским и перинатальным осложнениям при ожирении и метаболическом синдроме; патогенезу осложнений беременности, родов, послеродового периода у женщин с ожирением и метаболическим синдромом.

Критерии невключения. Рукописи, посвященные осложнениям беременности, родов и послеродового периода у нормовесных пациенток; работы, опубликованные до 2016 года; содержащие малодоказательные данные; отдельные клинические случаи.

Источники информации. Проанализированы статьи, представленные в базах данных PubMed, ScienceDirect, eLibrary в электронной форме.

Поиск. Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: «maternal obesity», «offspring», «insulin resistance», «insulin sensitivity», «insulin secretion», «beta-cell adaptation», «placenta», «placental hormones», «obesity», «inflammation», «gestational diabetes mellitus», «epidemiology», «gestational diabetes», «hypertensive disorders», «preeclampsia», «pregnancy», «pre-pregnancy BMI», «cesarean section», «labor», «neurodevelopment», «fetus», «macrosomia», «childhood obesity», «preterm birth», «induction of labor», «postpartum hemorrhage», «postpartum complications», «venous thromboembolism», «thrombosis», «congenital malformations of the fetus», «perinatal mortality». Тек-

¹ World Health Organization [Электронный ресурс]. Obesity and overweight. 2024. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Дата обращения: 01.03.2024. Дата обращения: 07.10.2024

стовые запросы использовались отдельно или в комбинации. Источники были обработаны без использования специализированных программных средств, полнотекстовые источники, отобранные в ходе анализа рефератов, легли в основу текущего обзора.

Получение и анализ данных. Данные, полученные из каждого исследования, включали: вид осложнения, размер выборки, год публикации, клинические результаты.

Отбор и характеристика исследований. В результате поиска литературы изучена 301 статья, 63 дубликата было удалено. После анализа названий и рефератов 54 статьи были удалены из-за несоответствия. Из оставшихся 184 статей 84 были исключены по причине отсутствия собственных данных и несоответствия критериям включения. Таким образом, в итоговый анализ было включено 100 статей: 93 оригинальных исследований, 7 литературных обзоров.

Рисунок 1.
Блок-схема отбора
литературных источников

Figure 1.
Flow chart for
selecting literature
sources



Результаты

Гестационный сахарный диабет

Материнское ожирение ассоциировано с развитием ГСД [21, 22]. Так, риск ГСД в 6,5 раза выше при ожирении, чем при нормальной массе тела во время беременности [21]. Беременность является периодом физиологической инсулинорезистентности для обеспечения адекватного снабжения питательными веществами плода. Во время нормальной беременности концентрация глюкозы в крови снижается из-за повышенного ее использования на поздних сроках. Одновременно с этим чувствительность к инсулину снижается, а секреция инсулина усиливается в третьем триместре беременности [23]. Таким образом, ГСД является резуль-

татом дисбаланса, усугубленного ожирением и/или чрезмерным гестационным набором веса, опосредованно измененным уровнем адипокина в плазме и слабовыраженным хроническим воспалением [24]. Кроме того, риск ГСД увеличивается прямо пропорционально росту ИМТ [24, 25]. Так, Луи У. и соавт. продемонстрировали, что риск ГСД увеличивался на 0,92% на каждые 1 кг/м² ИМТ [25].

ЖТ — это динамический орган, основными функциями которого являются хранение, своевременное высвобождение энергии и регулирование температуры тела. Кроме того, она является эндокринным органом, синтезируя гормоны, хемокины и цитокины [26, 27]. ЖТ организована в дискретные анатомические депо,

включающие подкожную жировую клетчатку (ПЖК) и висцеральную жировую ткань (ВЖТ) [28]. Метаболический синдром (МС) характеризуется нарушением функции ЖТ, повышенным воспалением и резистентностью к инсулину, пропорциональным уменьшением ПЖК и увеличением депо висцерального жира, эктопическим накоплением липидов в печени и мышцах [28, 29]. ВЖТ ассоциирована с большим риском развития манифестного СД во время беременности и ГСД, чем ПЖК [30]. Так, распространенность ГСД значительно выше у беременных женщин с висцеральным типом ожирения по сравнению с общей акушерской популяцией (от 6 до 12%) [29–31].

МС постепенно приводит к нарушению в дифференцировке адипоцитов, о чем свидетельствуют транскрипционные дефекты в рецепторе, активируемом пролифератором пероксисом-гамма (PPAR γ) [32]. В ряде исследований сообщалось о снижении способности преадипоцитов к дифференцировке при ожирении [32, 33]. У мышей с ингибированием PPAR γ нарушается регуляция молекулярных путей передачи инсулинового сигнала, поглощения жирных кислот и липолиза [34]. Hall J. A. и соавт. продемонстрировали, что у мышей с ожирением и дефицитом лептина, экспрессия PPAR γ снижалась, в результате чего у них развивался тяжелый диабет с признаками липотоксичности [34]. Аналогично, у пациентов с мутациями PPAR γ также развивалась липодистрофия и резистентность к инсулину [35].

Другим критическим фактором, лежащим в основе патогенеза ГСД при ожирении, является фиброз. Дисфункциональная ЖТ характеризуется наличием фиброза в связи с чрезмерным накоплением коллагена. Фиброз снижает пластичность ЖТ и способствует большей дисфункции адипоцитов [36–38]. Фиброз в ЖТ демонстрирует повышенное отложение коллагена VI типа (COL6A) и коррелирует со сниженной экспрессией PPAR γ в преимущественно гипертрофированных адипоцитах [39]. Фиброз в ЖТ коррелирует со степенью резистентности к инсулину [39]. Следует отметить, что ВЖТ демонстрирует более высокую экспрессию COL6A, чем подкожная ЖТ [39]. Кроме того, снижение перичеллюлярного фиброза улучшает резистентность к инсулину при ожирении [39, 40].

Гестационная гипертензия и преэклампсия

Lee W. L. и соавт. в систематическом обзоре показали, что риск преэклампсии (ПЭ) удва-

ивается с увеличением ИМТ до беременности на каждые 5–7 кг/м² [41]. Состояние системного воспаления и окислительный стресс лежат в основе гестационной артериальной гипертензии и ПЭ [42–44]. ЖТ богата провоспалительными цитокинами, которые способствуют экспрессии материнских антиангиогенных факторов, вовлеченных в патогенез ПЭ [42, 43].

ЖТ накапливает макрофаги (M1 и M2), первичный тип воспалительных клеток. Макрофаги M1 являются провоспалительными, тогда как макрофаги M2 являются противовоспалительными. Популяция M2 играет существенную роль в ремоделировании здоровой ЖТ. В контексте МС макрофаги смещаются в сторону фенотипа M1, таких как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α и интерлейкин-1 β [45–47]. Более того, адипоциты также вносят вклад в провоспалительную среду, экспрессируя моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 [45–48]. Моноциты из кровотока дифференцируются в макрофаги и инфильтрируют гипертрофированные адипоциты [48, 49]. Некротизированные адипоциты с окруженными макрофагами образуют короноподобные структуры, которые можно считать маркерами воспаления и некроза адипоцитов [50]. Кроме того, некротизированные адипоциты высвобождают липидные капли и липиды в межклеточное пространство [50, 51]. Эти события происходят в среде с увеличением соотношения M1/M2, что отражает стадию хронического воспаления [50, 52].

Другим компонентом, лежащим в основе ПЭ при ожирении, является недостаточная васкуляризация. Увеличение ЖТ требует соответствующего васкулогенеза. Физиологически это достигается секрецией фактора роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF). Однако избыточная ЖТ демонстрирует низкую экспрессию VEGF, что приводит к субоптимальной плотности капилляров [53, 54]. Низкая способность к ремоделированию сосудов в дисфункциональных адипоцитах отрицательно коррелирует с парциальным давлением кислорода в ЖТ у людей с ожирением [55]. Таким образом, гипертрофированные адипоциты при ожирении образуют барьер, блокирующий диффузию кислорода [55].

Преждевременные роды

Ряд исследований демонстрирует, что ожирение увеличивает риск преждевременных родов по медицинским показаниям в 1,3 раза.

[56]. Однако влияние ожирения на риск спонтанных преждевременных родов до сих пор патогенетически не обосновано [56, 57].

Ход спонтанных и программированных родов

Материнское ожирение ассоциировано с удлинением первого периода родов [58–60]. Кроме того, Menichini D. и соавт. и Polónia Valente R. и соавт. установили, что роженицы с ожирением подвержены повышенному риску более длительной индукции родов (увеличение на 0,3 часа на каждые 10 кг увеличения массы тела), неудачной индукции (риск в 2 раза выше) и интранатального кесарева сечения (КС) [59, 60]. Высокий риск экстренного КС связан с более высокой массой тела плода, повышенной частотой переносимости беременности и осложнениями беременности, связанными с ожирением [58–60]. Khalifa E. и соавт. сообщили, что попытка родов после КС с меньшей вероятностью приведет к вагинальным родам у беременных женщин с ожирением (уровень неудач составил 13% у беременных женщин с нормальным ИМТ по сравнению с 40% у пациенток с ожирением) [61].

Послеродовое кровотечение

Johnson D. и соавт. описали повышенный риск послеродового кровотечения у родильниц с ожирением, поскольку ожирение связано с такими факторами риска гипотонии матки, как макросомия, индуцированные роды и кесарево сечение [62]. Однако метаанализ D'Souza R. и соавт. продемонстрировал контрарные результаты (частота послеродового кровотечения у родильниц с ожирением была сопоставима с общей акушерской популяцией) [63].

Венозная тромбоэмболия

Ожирение является независимым фактором риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ) [64, 65]. Результаты исследования Blondon M. и соавт. продемонстрировали, что шансы послеродовой ВТЭ у пациенток с ожирением 1, 2 и 3 степени составили 2,5, 2,9 и 4,6 соответственно, по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ [66].

Триада Вирхова исторически представляла собой простой метод обобщения патофизиологии ВТЭ, включая застой кровотока, гиперкоагуляцию и эндотелиальную дисфункцию [67]. Механизмы, лежащие в основе повышенного риска ВТЭ при ожирении и МС, до конца не изучены. Исследование Pandor A. и соавт. показало, что ожирение связано с ВТЭ из-за физического фактора – снижения кровотока, а не

воспаления или гиперкоагуляции [68]. Однако Van Es N. и соавт. продемонстрировали, что ЖТ усиливает протромботическое состояние, влияя на свертываемость, гемостаз и фибринолиз [69]. Кроме того, следует подчеркнуть, что повышенный риск ВТЭ, опосредованный избыточной массой тела и ожирением, может снижен путем снижения ИМТ [70, 71].

Послеродовые гнойно-септические осложнения

Женщины с ожирением подвержены вдвое большему риску послеродовой инфекции (раневой инфекции и эндометрита) относительно нормовесных родильниц, независимо от способа родоразрешения и использования антибиотикопрофилактики [72]. Патогенез повышенного риска послеродовых гнойно-септических осложнений (ГСО) при ожирении, до конца не изучен, но, вероятно, связан с более высоким риском образования гематом и сером, а также слабой васкуляризацией ПЖК [72, 73].

Врожденные пороки развития плода

Беременные женщины с ожирением подвержены повышенному риску рождения плода с врожденными аномалиями, включая дефекты ротовой полости и лица, пороки развития сердца, дефекты нервной трубки (ДНТ) и аномалии укорочения конечностей [23]. Кроме того, риск врожденных пороков развития увеличивается пропорционально степени ожирения матери [23]. Механизм данных ассоциаций не изучен, однако может быть связан с измененной питательной средой плода [23]. В частности, Ваггеа L. и соавт. демонстрируют, что повышенный риск ДНТ не связан с приемом фолиевой кислоты или СД у матери [23].

Перинатальная смертность

Небольшое увеличение ИМТ беременной ассоциируется со значительным риском антенатальной гибели плода, смертью новорожденного и младенца [74–76]. Так, Naque R. и соавт. продемонстрировали, что, по сравнению с беременными женщинами с нормальным весом, пациентки с избыточным весом и ожирением имеют абсолютное увеличение мертворождения в 2 раза [74]. Потенциальные механизмы, объясняющие эти наблюдения, включают ночное апноэ с транзиторной кислородной десатурацией, более высокий риск развития диабета и преэклампсии у женщин с ожирением и гиперлипидемией со сниженной выработкой простагландина [75, 76]. Более того, риск мертворождения увеличивается с увеличением гестаци-

онного срока среди беременных с ожирением 3 степени (на 30-й неделе в 1,41 раза, на 37-й неделе – в 3,2 раза соответственно) [76].

Макросомия

ИМТ до беременности и прибавка в весе во время беременности играют ключевую роль в определении массы тела плода. При увеличении любого из данных факторов риска повышается риск рождения крупного плода [77–79]. Gunes S. и соавт. показали, что у беременных женщин с ожирением риск рождения новорожденных с макросомией в 2 раза выше, чем у женщин с нормальным ИМТ [79]. Эта взаимосвязь может быть объяснена гиперинсулинемией у матери и плода, а также хроническим воспалением [80, 81]. Накопление макрофагов в плаценте у женщин с ожирением приводит к выработке провоспалительных цитокинов. Результатом является неконтролируемое воспаление плаценты, что приводит к ее дисфункции и увеличению концентрации жирных кислот в кровообращении плода [81–83]. Кроме того, избыточные молекулы глюкозы доставляются в качестве питательного вещества плоду, что стимулирует у него гиперинсулинемию [84, 85]. Аналогично, градиент жирных кислот к плоду через плаценту у беременных с ожирением выше [84, 85].

Плацента является временным органом, играя жизненно важную роль в качестве интерфейса между матерью и плодом. Ее функции включают посредничество материнской иммунологической толерантности, выработку гормонов, усвоение питательных веществ, выведение продуктов метаболизма плода и газообмен [86]. Во время нормальной беременности и развития плода для их переноса через плаценту требуется постоянное наличие питательных веществ [87]. Кроме того, уровень инсулина на ранних сроках беременности положительно коррелирует с массой плаценты, что приводит к увеличению массы тела плода у пациенток с ИМТ > 29,9 кг/м² [87]. Таким образом, во время нормальной беременности реакция плаценты на инсулин эффективнее в первом триместре беременности. Bandres-Meriz J. и соавт. показали, что около 91% генов, регулируемых инсулином, экспрессируются в трофобласте и только 55% этих генов регулируются на поздних сроках гестации [88]. Ожирение матери приводит к увеличению реакции инсулина на ранних сроках беременности, в результате чего плацента гипертрофируется, и, как следствие, приводит к макросомии плода [87, 88].

Детское ожирение и кардиометаболическая заболеваемость

Развитие плода в среде гиперлипидемии, инсулинорезистентности и хронического воспаления может привести к изменениям в его метаболических путях, что предрасполагает к повышенному риску сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний в долгосрочной перспективе, таких как артериальная гипертензия, резистентность к инсулину, гиперлипидемия, ожирение и ишемическая болезнь сердца [89]. В контексте данных осложнений большое внимание уделяется регуляторам дифференцировки адипоцитов, таким как микроРНК. МикроРНК являются эпигенетическими медиаторами, которые при нарушении экспрессии вызывают резистентность к инсулину, дислипидемию и СД 2 типа [90, 91]. Материнское ожирение нарушает экспрессию микроРНК посредством ремоделирования хроматина [90, 91].

МС приводит к изменению экспрессии PPAR γ у потомства в результате модификации гистонов во время адипогенеза [92]. Кроме того, некоторые эпигенетические изменения в промоторе PPAR γ сохраняются во взрослом возрасте, вызывая дисфункцию адипоцитов и, как следствие, ожирение у потомства [92–94].

Таким образом, материнское ожирение запускает порочный круг метаболических нарушений, которые передаются от матери к плоду. Дети, рожденные от беременных женщин с ожирением, имеют повышенный риск детского ожирения и связанных с ним метаболических осложнений в более позднем возрасте [93, 94].

Нейроразвитие

Последние данные свидетельствуют о том, что пренатальное и лактационное воздействие при ожирении матери связано с психиатрическими расстройствами у детей, включая тревожность, депрессию, шизофрению, синдромом дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра и когнитивные нарушения [95, 96]. Возможные механизмы данных осложнений включают дисрегуляцию инсулина, глюкозы, лептина, дофаминергическую и серотонинергическую дисфункцию, нейровоспаление и окислительный стресс [97–100].

Обсуждение

По мере увеличения ИМТ беременных женщин риск кесарева сечения (планового и экс-

тренного), гестационного диабета, послеродового кровотечения, преэклампсии, преждевременных родов, гнойно-септических осложнений, венозной тромбоэмболии значительно возрастает [21–73]. В то же время плод подвергается повышенному риску макросомии, перинатальной смертности, метаболических и неврологических нарушений [23, 74–100]. Механизмы данных ассоциаций все еще находятся в стадии разработки и изучены недостаточно. У беременных с ожирением наблюдается нарушенное метаболическое состояние, характеризующееся высоким уровнем триглицеридов, гиперинсулинемией, повышенными концентрациями лептина и воспалительной реакцией низкой степени, которые индуцируют эндотелиальную дисфункцию и плацентарную ишемию по иммуноопосредованному механизму [45–52, 81–85]. Эта реакция создает избыток питательных веществ и энергии, что приводит к резистентности к инсулину в метаболически активных тканях и развитию метаболической дисфункции [36–38, 55]. Таким образом, профилактика метаболической дисфункции имеет решающее значение для предотвращения неблагоприятных исходов беременности.

В соответствии с предыдущими исследованиями, неудачная попытка индукции родов и экстренное кесарево сечение имели линейную тенденцию, при которой наблюдалось увеличение риска у пациенток с ожирением [58–61]. Механизм, лежащий в основе более высокого риска кесарева сечения у женщин с ожирением, может быть связан с увеличением макросомии плода и интранатальных осложнений [58–60]. Кроме того, сопутствующие неблагоприятные материнские исходы, такие как преэклампсия, гестационный диабет, гестационная гипертензия, также могут вносить вклад в повышенную частоту кесарева сечения у женщин с более высоким ИМТ [58–60].

Предыдущие исследования показали противоречивую связь между беременными с ожирением и риском преждевременных родов [56, 57]. Эти различия требуют дальнейшего изучения.

Матери с высоким ИМТ подвергают плод воздействию большего количества ЖТ, что повышает резистентность к инсулину у новорожденных [89–91]. Повышенная резистентность к инсулину стимулирует плацентарные факторы, которые подавляют чувствительность к инсулину, что приводит к увеличению доступно-

сти питательных веществ плоду [92, 93]. Повышенное потребление плодом нутриентов в критический период приводит к запрограммированным структурным, физиологическим и метаболическим изменениям, которые могут predispose к более высокому ИМТ и кардиоваскулярным заболеваниям [94].

Мертворождение и неонатальная смерть также являются неблагоприятными исходами, связанными с высоким ИМТ беременных. Популяционные исследования показали, что женщины с ожирением чаще сталкивались с мертворождением и неонатальной смертью, чем нормовесные пациентки [74–76]. Причины повышения риска мертворождения и неонатальной смерти не установлены, но было предложено несколько гипотез. Во-первых, избыточный вес и ожирение во время беременности увеличивают риск развития диабета и артериальной гипертензии, которые являются установленными факторами риска перинатальной смертности [76]. Во-вторых, более высокий ИМТ ассоциируется с гиперлипидемией, сниженной секрецией простаглицлина и усиленной продукцией пероксидазы, что приводит к вазоконстрикции и агрегации тромбоцитов [75, 76]. В-третьих, у пациенток с ожирением чаще случалась апноэ-гипоксия и эпизоды десатурации во время сна, чем у нормовесных женщин, что снижает приток крови к плоду [76].

Ограничения исследования

Во многих исследованиях не сообщали частоту событий, из-за чего сообщенное отношение шансов и 95% доверительный интервал были единственной основной оценкой, полученной из исследований. Также была отмечена значительная клиническая, методологическая и статистическая гетерогенность. Кроме того, несмотря на включение исследований с высокой оценкой качества, можно предположить, что они были предвзятыми, поскольку были когортными по дизайну. Наконец, из-за влияния местных/национальных/региональных различий и недостаточности данных в клинической практике невозможно интерпретировать показания к экстренному кесареву сечению и госпитализации новорожденного в отделение интенсивной терапии.

Заключение

Эпидемия ожирения привлекла внимание к ЖТ, которая становится ключевым узлом регу-

ляции системного гомеостаза обмена веществ и энергии. Организму необходимо адаптироваться к чрезмерной липидной нагрузке с помощью различных стратегий, включающих ремоделирование состава иммунных клеток, углеводного и липидного метаболизма. Неспособность адаптироваться к повышенной пищевой нагрузке приводит к первичным или вторичным дефектам функциональности ЖТ, что инициирует каскад липотоксических поражений других органов, приводит к инсулинорезистентности, СД и связанным с ними метаболическим осложнениям. Отрицательная динамика резко

ускоряется дополнительной метаболической нагрузкой, вызванной беременностью. МС является фактором риска неблагоприятных акушерских и перинатальных осложнений. Статус питания матери, метаболизм ЖТ и уровень инсулина определяют транспорт питательных веществ через плаценту, играя ключевую роль в чрезмерном росте плода. Кроме того, материнское ожирение вызывает эпигенетическую память в адипоцитах, передаваемую через поколения, что способствует развитию ожирения и метаболических заболеваний на более поздних этапах жизни.

Вклад авторов

К.А. Гуленкова: разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, визуализация.

А.А. Оразмуратов: разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, визуализация.

Е.В. Муковникова: разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, визуализация.

М.Б. Хамошина: разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, визуализация.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Author contributions

Kristina A. Gulenkova: conceived and designed the study; performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

Agamurad A. Orazmuradov: conceived and designed the study; performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

Ekaterina V. Mukovnikova: conceived and designed the study; performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

Marina B. Khamoshina: conceived and designed the study; performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article before publication, agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper investigation and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

Литература :

1. Parretti S., Caroli A., Torlone E. Nutrition and Metabolic Adaptations in Physiological and Complicated Pregnancy: Focus on Obesity and Gestational Diabetes. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020;11:611929. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.611929>
2. Leoni M., Padilla N., Fabbri A., Della-Morte D., Ricordi C., Infante M. Mechanisms of Insulin Resistance during Pregnancy [Internet]. *Evolving Concepts in Insulin Resistance*. IntechOpen; 2022. Ссылка активна на 07.05.2025. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.107907>
3. De Fano M., Bartolini D., Tortoli C., Vermigli C., Malara M., Galli F. et al. Adipose Tissue Plasticity in Response to Pathophysiological Cues: A Connecting Link between Obesity and Its Associated Comorbidities. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(10):5511. <https://doi.org/10.3390/ijms23105511>
4. Overduin T.S., Page A.J., Young R.L., Gatford K.L. Adaptations in gastrointestinal nutrient absorption and its determinants during pregnancy in monogastric mammals: a scoping review protocol. *JBI Evid. Synth.* 2022;20(2):640–646. <https://doi.org/10.1112/JBIES-21-00025>
5. Lewandowska M., Więckowska B., Sajdak S. Pre-Pregnancy Obesity, Excessive Gestational Weight Gain, and the Risk of Pregnancy-Induced Hypertension and Gestational Diabetes Mellitus. *J. Clin. Med.* 2020;9(6):1980. <https://doi.org/10.3390/jcm9061980>
6. Rodríguez-Cano A.M., Calzada-Mendoza C.C., Estrada-Gutierrez G., Mendoza-Ortega J.A., Perichart-Perera O. Nutrients, Mitochondrial Function, and Perinatal Health. *Nutrients*. 2020;12(7):2166. <https://doi.org/10.3390/nu12072166>
7. Knight-Agarwal C.R., Mellor D., Georgousopoulos E.N., Krause B., Coghlan S. Maternal body mass index, smoking status and small for gestational age: an Australian retrospective cohort study. *Public Health*. 2020;185:381–385. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.05.029>
8. Wu L.L., Chen Y.X., Guan X.N., Tong J.N., Wu X.X., Niu J.M. Associations between pre-pregnancy body mass index and occurrence and clinical features of preeclampsia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2021;56(2):96–101. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20200904-00691>
9. Brown J., Kapurubandara S., McGee T.M. Confounding effect of ethnic diversity on booking-in body mass index and prevalence of gestational diabetes and hypertensive disorders in pregnant women in western Sydney 1997–2016. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2020;60(3):369–375. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ajo.13077>
10. Vince K., Brkić M., Poljičanin T., Matijević R. Prevalence and impact of pre-pregnancy body mass index on pregnancy outcome: a cross-sectional study in Croatia. *J. Obstet. Gynaecol.* 2021;41(1):55–59. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1706157>
11. Ward M.C., Agarwal A., Bish M., James R., Faulks F., Pitson J. et al. Trends in obesity and impact on obstetric outcomes in a regional hospital in Victoria, Australia. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2020;60(2):204–211. <https://doi.org/10.1111/ajo.13035>
12. Vickers M.H. Early life nutrition and neuroendocrine programming. *Neuropharmacology*. 2022;205:108921. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108921>
13. Shrestha N., Ezechukwu H.C., Holland O.J., Hryciw D.H. Developmental programming of peripheral diseases in offspring exposed to maternal obesity during pregnancy. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2020;319(5):R507–R516. <https://doi.org/10.1152/ajp->

- regu.00214.2020
14. Batra V., Norman E., Morgan H.L., Watkins A.J. Parental Programming of Offspring Health: The Intricate Interplay between Diet, Environment, Reproduction and Development. *Biomolecules*. 2022;12(9):1289. <https://doi.org/10.3390/biom12091289>
15. Easton Z.J.W., Regnault T.R.H. The Impact of Maternal Body Composition and Dietary Fat Consumption upon Placental Lipid Processing and Offspring Metabolic Health. *Nutrients*. 2020;12(10):3031. <https://doi.org/10.3390/nu12103031>
16. Chen Xu J., Coelho Á. Association between Body Mass Index and Gestational Weight Gain with Obstetric and Neonatal Complications in Pregnant Women with Gestational Diabetes. *Acta Med. Port*. 2022;35(10):718–728. <https://doi.org/10.20344/amp.15896>
17. Chiossi G., Cuoghi Costantini R., Menichini D., Tramontano A.L., Diamanti M., Facchinetti F. et al. Do maternal BMI and gestational weight gain equally affect the risk of infant hypoxic and traumatic events? *PLoS One*. 2024;19(8):e0308441. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308441>
18. Reynolds L.P., McLean K.J., McCarthy K.L., Diniz W.J.S., Menezes A.C.B., Forcherio J.C. et al. Nutritional Regulation of Embryonic Survival, Growth, and Development. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2022;1354:63–76. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85686-1_4
19. Moreno-Mendez E., Quintero-Fabian S., Fernandez-Mejia C., Lazode-la-Vega-Monroy M.L. Early-life programming of adipose tissue. *Nutr. Res. Rev.* 2020;33(2):244–259. <https://doi.org/10.1017/S0954422420000037>
20. Laker R.C., Altıntaş A., Lillard T.S., Zhang M., Connelly J.J., Sabik O.L. et al. Exercise during pregnancy mitigates negative effects of parental obesity on metabolic function in adult mouse offspring. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2021;130(3):605–616. <https://doi.org/10.1152/jap-physiol.00641.2020>
21. Tiwari R., Enquobahrie D.A., Wander P.L., Painter I., Souter V. A retrospective cohort study of race/ethnicity, pre-pregnancy weight, and pregnancy complications. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):6388–6395. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1914573>
22. Lautredou M., Pan-Petesch B., Dupré P.F., Drugmanne G., Nowak E., Anouilh F. et al. Excessive gestational weight gain is an independent risk factor for gestational diabetes mellitus in singleton pregnancies: Results from a French cohort study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2022;275:31–36. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.06.009>
23. Barrea L., Vetrani C., Verde L., Frias-Toral E., Garcia-Velasquez E., Ranasinghe P. et al. Mendez V., Jayawardena R., Savastano S., Colao A., Muscogiuri G. Gestational obesity: An unconventional endocrine disruptor for the fetus. *Biochem. Pharmacol.* 2022;198:114974. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.114974>
24. Platner M.H., Ackerman C.M., Howland R.E., Illuzzi J., Reddy U.M., Bourjeily G. et al. Severe maternal morbidity and mortality during delivery hospitalization of class I, II, III, and super obese women. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2021;3(5):100420. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100420>
25. Lyu Y., Cui M., Zhang L., Zheng G., Zuo H., Xiu Q. et al. Pre-pregnancy body mass index, gestational diabetes mellitus, and gestational weight gain: individual and combined effects on fetal growth. *Front. Public Health.* 2024;12:1354355. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1354355>
26. Carobbio S., Pellegrinelli V., Vidal-Puig A. Adipose Tissue Dysfunction Determines Lipotoxicity and Triggers the Metabolic Syndrome: Current Challenges and Clinical Perspectives. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2024;1460:231–272. https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_8
27. Porro S., Genchi V.A., Cignarelli A., Natalicchio A., Laviola L., Giorgino F. et al. Dysmetabolic adipose tissue in obesity: morphological and functional characteristics of adipose stem cells and mature adipocytes in healthy and unhealthy obese subjects. *J. Endocrinol. Invest.* 2021;44(5):921–941. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01446-8>
28. Zhao J.Y., Zhou L.J., Ma K.L., Hao R., Li M. MHO or MUO? White adipose tissue remodeling. *Obes. Rev.* 2024;25(4):e13691. <https://doi.org/10.1111/obr.13691>
29. Sabaratnam R., Hansen D.R., Svenningsen P. White adipose tissue mitochondrial bioenergetics in metabolic diseases. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2023;24(6):1121–1133. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09827-z>
30. Dhokte S., Czaja K. Visceral Adipose Tissue: The Hidden Culprit for Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2024;16(7):1015. <https://doi.org/10.3390/nu16071015>
31. Jensen M.D. Visceral Fat: Culprit or Canary? *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2020;49(2):229–237. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.02.002>
32. Yan K., Wang X., Zhu H., Pan H., Wang L., Yang H. et al. Safflower yellow improves insulin sensitivity in high-fat diet-induced obese mice by promoting peroxisome proliferator-activated receptor-γ2 expression in subcutaneous adipose tissue. *J. Diabetes Investig.* 2020;11(6):1457–1469. <https://doi.org/10.1111/jdi.13285>
33. Rawal K., Patel T.P., Purohit K.M., Israni K., Kataria V., Bhatt H. et al. Influence of obese phenotype on metabolic profile, inflammatory mediators and stemness of hADSC in adipose tissue. *Clin. Nutr.* 2020;39(12):3829–3835. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.032>
34. Hall J.A., Ramachandran D., Roh H.C., DiSpirito J.R., Belchior T., Zushin P.H. et al. Obesity-Linked PPARγ S273 Phosphorylation Promotes Insulin Resistance through Growth Differentiation Factor 3. *Cell Metab.* 2020;32(4):665–675.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.08.016>
35. Al-Jaber H., Mohamed N.A., Govindharajan V.K., Taha S., John J., Halim S. et al. In Vitro and In Vivo Validation of GATA-3 Suppression for Induction of Adipogenesis and Improving Insulin Sensitivity. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(19):11142. <https://doi.org/10.3390/ijms231911142>
36. Sun K., Li X., Scherer P.E. Extracellular Matrix (ECM) and Fibrosis in Adipose Tissue: Overview and Perspectives. *Compr. Physiol.* 2023;13(1):4387–4407. <https://doi.org/10.1002/cphy.c220020>
37. Kojta I., Chacińska M., Błażnio-Zabielska A. Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. *Nutrients*. 2020;12(5):1305. <https://doi.org/10.3390/nu12051305>
38. Poblete J.M.S., Ballinger M.N., Bao S., Alghothani M., Nevado J.B. Jr, Eubank T.D. et al. Macrophage HIF-1α mediates obesity-related adipose tissue dysfunction via interleukin-1 receptor-associated kinase M. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2020;318(5):E689–E700. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00174.2019>
39. Reyes-Farias M., Fernández-García P., Corrales P., González L., Soria-Gondek A., Martínez E. et al. Interleukin-16 is increased in obesity and alters adipogenesis and inflammation *in vitro*. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024;15:1346317. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1346317>
40. Jannat Ali Pour N., Zabihi-Mahmoudabadi H., Ebrahimi R., Yekaninejad M.S., Hashemnia S.M.R., Meshkani R. et al. Principal component analysis of adipose tissue gene expression of lipogenic and adipogenic factors in obesity. *BMC Endocr. Disord.* 2023;23(1):94. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01347-w>
41. Lee W.L., Lee F.K., Wang P.H. Pre-pregnancy body mass index and outcome of preeclampsia. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* 2022;61(5):737–738. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.05.010>
42. Wolf M., Kettyle E., Sandler L., Ecker J.L., Roberts J., Thadhani R. Obesity and preeclampsia: the potential role of inflammation. *Obstet. Gynecol.* 2001;98(5 Pt 1):757–762. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(01\)01551-4](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01551-4)
43. Marasing I.N., Idris I., Sunarno I., Arifuddin S., Sinrang A.W., Bahar B. Comparison of nitric oxide levels, roll over test value, and body mass index in preeclampsia and normotension. *Gac. Sanit.* 2021;35 Suppl 2:S306–S309. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.041>
44. Serrano N.C., Guio E., Becerra-Bayona S.M., Quintero-Lesmes D.C., Bautista-Niño P.K., Colmenares-Mejía C. et al. C-reactive protein, interleukin-6 and pre-eclampsia: large-scale evidence from the GenPE case-control study. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2020;80(5):381–387. <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1747110>
45. da Costa Fernandes C.J., da Cruz Rodrigues K.C., de Melo D.G., de Campos T.D.P., Dos Santos Canciglieri R., Simabuco F.M. et al. Short-term strength exercise reduces the macrophage M1/M2 ratio in white adipose tissue of obese animals. *Life Sci.* 2023;329:121916. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121916>
46. Chattopadhyay D., Das S., Guria S., Basu S., Mukherjee S. Fetuin-A regulates adipose tissue macrophage content and activation in insulin resistant mice through MCP-1 and iNOS: involvement of IFNγ-JAK2-STAT1 pathway. *Biochem. J.* 2021;478(22):4027–4043. <https://doi.org/10.1042/BCJ20210442>
47. Girón-Ulloa A., González-Domínguez E., Klimek R.S., Pa-

- tiño-Martínez E., Vargas-Ayala G., Segovia-Gamboa N.C. et al. Specific macrophage subsets accumulate in human subcutaneous and omental fat depots during obesity. *Immunol. Cell Biol.* 2020;98(10):868–882. <https://doi.org/10.1111/imcb.12380>
48. Chen Q., Ruedl C. Obesity retunes turnover kinetics of tissue-resident macrophages in fat. *J. Leukoc. Biol.* 2020;107(5):773–782. <https://doi.org/10.1002/JLB.1MA1219-275R>
 49. Baldini F., Fabbri R., Eberhagen C., Voci A., Portincasa P., Zischka H. et al. Adipocyte hypertrophy parallels alterations of mitochondrial status in a cell model for adipose tissue dysfunction in obesity. *Life Sci.* 2021;265:118812. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118812>
 50. Alviz L., Tebar-García D., Lopez-Rosa R., Galan-Moya E.M., Moratalla-López N., Alonso G.L. et al. Pathogenic Microenvironment from Diabetic-Obese Visceral and Subcutaneous Adipocytes Activating Differentiation of Human Healthy Preadipocytes Increases Intracellular Fat, Effect of the Apocarotenoid Crocetin. *Nutrients.* 2021;13(3):1032. <https://doi.org/10.3390/nu13031032>
 51. Zhao L., Fan M., Zhao L., Yun H., Yang Y., Wang C. et al. Fibroblast growth factor 1 ameliorates adipose tissue inflammation and systemic insulin resistance via enhancing adipocyte mTORC2/Rictor signal. *J. Cell Mol. Med.* 2020;24(21):12813–12825. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15872>
 52. Theobalt N., Hofmann I., Fiedler S., Renner S., Dhom G., Feuchtinger A. et al. Unbiased analysis of obesity related, fat depot specific changes of adipocyte volumes and numbers using light sheet fluorescence microscopy. *PLoS One.* 2021;16(3):e0248594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248594>
 53. Watanabe E., Wada T., Okekawa A., Kitamura F., Komatsu G., Onogi Y. et al. Stromal cell-derived factor 1 (SDF1) attenuates platelet-derived growth factor-B (PDGF-B)-induced vascular remodeling for adipose tissue expansion in obesity. *Angiogenesis.* 2020;23(4):667–684. <https://doi.org/10.1007/s10456-020-09738-6>
 54. Loustau T., Coudiere E., Karkeni E., Landrier J.F., Jover B., Riva C. Murine double minute-2 mediates exercise-induced angiogenesis in adipose tissue of diet-induced obese mice. *Microvasc. Res.* 2020;130:104003. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2020.104003>
 55. Santoro A., McGraw T.E., Kahn B.B. Insulin action in adipocytes, adipose remodeling, and systemic effects. *Cell Metab.* 2021;33(4):748–757. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.03.019>
 56. Sobczyk K., Holecik T., Woźniak-Holecka J., Grajek M. Does Maternal Obesity Affect Preterm Birth? Documentary Cohort Study of Preterm in Firstborns-Silesia (Poland). *Children (Basel).* 2022;9(7):1007. <https://doi.org/10.3390/children9071007>
 57. Tersigni C., Neri C., D'Ippolito S., Garofalo S., Martino C., Lanzone A. et al. Impact of maternal obesity on the risk of preterm delivery: insights into pathogenic mechanisms. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022;35(16):3216–3221. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1817370>
 58. Lundborg L., Liu X., Åberg K., Sandström A., Tilden E.L., Stephansson O. et al. Association of body mass index and maternal age with first stage duration of labour. *Sci Rep.* 2021;11(1):13843. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93217-5>
 59. Menichini D., Monari F., Gemmellaro G., Petrella E., Ricchi A., Infante R. et al. Association of maternal Body Mass Index and parity on induced labor stages. *Minerva Obstet. Gynecol.* 2023;75(6):512–519. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.05092-8>
 60. Polónia Valente R., Santos P., Ferraz T., Montenegro N., Rodrigues T. Effect of obesity on labor duration among nulliparous women with epidural analgesia. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2020;33(13):2195–2201. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1543655>
 61. Khalifa E., El-Sateh A., Zeeneldin M., Abdelghany A.M., Hosni M., Abdallah A. et al. Effect of maternal BMI on labor outcomes in primigravida pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):753. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04236-z>
 62. Johnson D. Obesity may require mode of delivery to be altered. *BJOG.* 2021;128(5):907. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16526>
 63. D'Souza R., Horyn I., Pavalagantharajah S., Zaffar N., Jacob C.E. Maternal body mass index and pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2019;1(4):100041. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.100041>
 64. Wang Z.L., Geng H.Z., Zhao X.L., Zhu Q.Y., Lin J.H., Zou L. et al. Survey of related factors of maternal venous thromboembolism in nine hospitals of China. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020;55(10):667–672. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20200414-00326>
 65. He L., Liu J., Sun R., Qiu L., Tang L., Gao Y. Risk factors related to venous thromboembolism in pregnant women: a meta-analysis. *Int. Angiol.* 2024;43(3):323–330. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.24.05141-1>
 66. Blondon M., Harrington L.B., Boehlen F., Robert-Ebadi H., Righini M., Smith N.L. Pre-pregnancy BMI, delivery BMI, gestational weight gain and the risk of postpartum venous thrombosis. *Thromb. Res.* 2016;145:151–156. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.06.026>
 67. Linnemann B., Espinola-Klein C. Thromboembolische Erkrankungen aus angiologischer Sicht [Thromboembolic disease - the angiologist's point of view]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2023;148(14):890–898. German. <https://doi.org/10.1055/a-1825-7033>
 68. Pandor A., Tonkins M., Goodacre S., Sworn K., Clowes M., Griffin X.L. et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review. *BMJ Open.* 2021;11(7):e045672. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045672>
 69. Van Es N., Di Nisio M., Cesarman G., Kleinjan A., Otten H.M., Mahé I. et al. Comparison of risk prediction scores for venous thromboembolism in cancer patients: a prospective cohort study. *Haematologica.* 2017;102(9):1494–1501. <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.169060>
 70. Nicklas J.M., Gordon A.E., Henke P.K. Resolution of Deep Venous Thrombosis: Proposed Immune Paradigms. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(6):2080. <https://doi.org/10.3390/ijms21062080>
 71. Najem M.Y., Coutraud F., Lemarié C.A. Cytokine and chemokine regulation of venous thromboembolism. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(5):1009–1019. <https://doi.org/10.1111/jth.14759>
 72. Sheikh I., Fuller K.A., Addae-Konadu K., Dotters-Katz S.K., Varvoutis M.S. The Impact of Body Mass Index on Postpartum Infectious Morbidities and Wound Complications: A Study of Extremes. *Am. J. Perinatol.* 2024;41(3):349–354. <https://doi.org/10.1055/a-1682-2976>
 73. Robinson H.E., O'Connell C.M., Joseph K.S., McLeod N.L. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet. Gynecol.* 2005;106(6):1357–1364. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000188387.88032.41>
 74. Haque R., Keramat S.A., Rahman S.M., Mustafa M.U.R., Alam K. Association of maternal obesity with fetal and neonatal death: Evidence from South and South-East Asian countries. *PLoS One.* 2021;16(9):e0256725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256725>
 75. Lindegren L., Stuart A., Herbst A., Källén K. Relation between perinatal outcome and gestational duration in term primiparous pregnancies stratified by body mass index. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2022;101(12):1414–1421. <https://doi.org/10.1111/aogs.14465>
 76. Dinsmoor M.J., Ugwu L.G., Bailit J.L., Reddy U.M., Wapner R.J., Varner M.W. et al. Short-term neonatal outcomes of pregnancies complicated by maternal obesity. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2023;5(4):100874. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100874>
 77. Bailey E.J., Frolova A.I., López J.D., Raghuraman N., Macones G.A., Cahill A.G. Mild Neonatal Acidemia is Associated with Neonatal Morbidity at Term. *Am. J. Perinatol.* 2021;38(S 01):e155–e161. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708800>
 78. Pritchard N.L., Hiscock R., Walker S.P., Tong S., Lindquist A.C. Defining poor growth and stillbirth risk in pregnancy for infants of mothers with overweight and obesity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2023;229(1):59.e1–59.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.12.322>
 79. Gunes S., Sahin S., Koyuncu Arslan M., Korkmaz N., Karaca Dag O., Gokalp E. et al. Pre-pregnancy obesity and weight gain during pregnancy: impact on newborn outcomes. *BMC Pediatr.* 2025;25(1):30. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05381-y>
 80. Andrews C., Monthé-Dréze C., Sacks D.A., Ma R.C.W., Tam W.H., McIntyre H.D. et al. Role of maternal glucose metabolism in the association between maternal BMI and neonatal size and adiposity. *Int. J. Obes. (Lond).* 2021;45(3):515–524. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-00705-1>
 81. Mihai M., Vladut S., Sonia-Teodora L., Laura Mihaela S., Victoria N., Irina Elena M., et al. Correlation between Overweight, Obesity, Gestational Diabetes Mellitus, Adipokines (Adiponin and Adiponectin), and Adverse Pregnancy Outcomes: A Pilot Study. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(9):1544. <https://doi.org/10.3390/medicina60091544>
 82. Louwen F., Kreis N.N., Ritter A., Yuan J. Maternal obesity and

- placental function: impaired maternal-fetal axis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2024;309(6):2279–2288. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07462-w>
83. Reed S.A., Ashley R., Silver G., Splaine C., Jones A.K., Pillai S.M. et al. Maternal nutrient restriction and over-feeding during gestation alter expression of key factors involved in placental development and vascularization. *J. Anim. Sci.* 2022;100(6):skac155. <https://doi.org/10.1093/jas/skac155>
 84. Barbour L.A., Farabi S.S., Friedman J.E., Hirsch N.M., Reece M.S., Van Pelt R.E. et al. Postprandial Triglycerides Predict Newborn Fat More Strongly than Glucose in Women with Obesity in Early Pregnancy. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(8):1347–1356. <https://doi.org/10.1002/oby.22246>
 85. Benhalima K., De Landtsheer A., Van Crombrugge P., Moyson C., Verhaeghe J., Verlaenen H. et al. Predictors of neonatal adiposity and associations by fetal sex in women with gestational diabetes mellitus and normal glucose-tolerant women. *Acta Diabetol.* 2021;58(3):341–354. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01619-0>
 86. Aplin J.D., Myers J.E., Timms K., Westwood M. Tracking placental development in health and disease. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2020;16(9):479–494. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0372-6>
 87. Kubler J.M., Clifton V.L., Moholdt T., Beetham K.S. The effects of exercise during pregnancy on placental composition: A systematic review and meta-analysis. *Placenta*. 2022;117:39–46. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.10.008>
 88. Bandres-Meriz J., Sanz-Cuadrado M.I., Hurtado de Mendoza I., Majali-Martinez A., Honeder S.E., Cindrova-Davies T. et al. MCM proteins are up-regulated in placentas of women with reduced insulin sensitivity. *Biosci. Rep.* 2024;44(10):BSR20240430. <https://doi.org/10.1042/BSR20240430>
 89. Parisi F., Milazzo R., Savasi V.M., Cetin I. Maternal Low-Grade Chronic Inflammation and Intrauterine Programming of Health and Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(4):1732. doi: 10.3390/ijms22041732
 90. Mannar V., Boro H., Patel D., Agstam S., Dalvi M., Bundela V. Epigenetics of the Pathogenesis and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *touchREV Endocrinol.* 2023;19(1):46–53. <https://doi.org/10.17925/EE.2023.19.1.46>
 91. Li R.L., Kang S. Rewriting cellular fate: epigenetic interventions in obesity and cellular programming. *Mol. Med.* 2024;30(1):169. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00944-2>
 92. Longo M., Zatterale F., Naderi J., Nigro C., Oriente F., Formisano P. et al. Low-dose Bisphenol-A Promotes Epigenetic Changes at *Pparγ* Promoter in Adipose Precursor Cells. *Nutrients*. 2020;12(11):3498. <https://doi.org/10.3390/nu12113498>
 93. Lecoutre S., Pourpe C., Butruille L., Marousez L., Laborie C., Guinez C. et al. Reduced PPAR γ 2 expression in adipose tissue of male rat offspring from obese dams is associated with epigenetic modifications. *FASEB J.* 2018;32(5):2768–2778. <https://doi.org/10.1096/fj.201700997R>
 94. de Almeida M.M., Dias-Rocha C.P., Reis-Gomes C.F., Wang H., Cordeiro A., Pazos-Moura C.C. et al. Maternal high-fat diet up-regulates type-1 cannabinoid receptor with estrogen signaling changes in a sex- and depot- specific manner in white adipose tissue of adult rat offspring. *Eur. J. Nutr.* 2021;60(3):1313–1326. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02318-w>
 95. Shook L.L., Kislal S., Edlow A.G. Fetal brain and placental programming in maternal obesity: A review of human and animal model studies. *Prenat. Diagn.* 2020;40(9):1126–1137. <https://doi.org/10.1002/pd.5724>
 96. Kong L., Chen X., Gissler M., Lavebratt C. Relationship of prenatal maternal obesity and diabetes to offspring neurodevelopmental and psychiatric disorders: a narrative review. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2020;44(10):1981–2000. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0609-4>
 97. Mitchell A.J., Dunn G.A., Sullivan E.L. The Influence of Maternal Metabolic State and Nutrition on Offspring Neurobehavioral Development: A Focus on Preclinical Models. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging*. 2022;7(5):450–460. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.11.014>
 98. Urbonaite G., Knyzelienė A., Bunn F.S., Smalskys A., Neniskyte U. The impact of maternal high-fat diet on offspring neurodevelopment. *Front. Neurosci.* 2022;16:909762. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.909762>
 99. Tong L., Kalish B.T. The impact of maternal obesity on childhood neurodevelopment. *J. Perinatol.* 2021;41(5):928–939. <https://doi.org/10.1088/s41372-020-00871-0>
 100. Kacperska M., Mizera J., Pilecki M., Pomierny-Chamioło L. The impact of excessive maternal weight on the risk of neuropsychiatric disorders in offspring—a narrative review of clinical studies. *Pharmacol. Rep.* 2024;76(3):452–462. <https://doi.org/10.1007/s43440-024-00598-1>

References:

1. Parretti S, Caroli A, Torlone E. Nutrition and Metabolic Adaptations in Physiological and Complicated Pregnancy: Focus on Obesity and Gestational Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:611929. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.611929>
2. Leoni M, Padilla N, Fabbri A, Della-Morte D, Ricordi C, Infante M. Mechanisms of Insulin Resistance during Pregnancy [Internet]. *Evolving Concepts in Insulin Resistance*. IntechOpen; 2022. Available on: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.107907>. Accessed: 07.05.2025.
3. De Fano M, Bartolini D, Tortoli C, Vermigli C, Malara M, Galli F, et al. Adipose Tissue Plasticity in Response to Pathophysiological Cues: A Connecting Link between Obesity and Its Associated Comorbidities. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5511. <https://doi.org/10.3390/ijms23105511>
4. Overduin TS, Page AJ, Young RL, Gatford KL. Adaptations in gastrointestinal nutrient absorption and its determinants during pregnancy in monogastric mammals: a scoping review protocol. *JBIM Evid Synth.* 2022;20(2):640–646. <https://doi.org/10.1112/JBIES-21-00025>
5. Lewandowska M, Więkowska B, Sajdak S. Pre-Pregnancy Obesity, Excessive Gestational Weight Gain, and the Risk of Pregnancy-Induced Hypertension and Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Med.* 2020;9(6):1980. <https://doi.org/10.3390/jcm9061980>
6. Rodríguez-Cano AM, Calzada-Mendoza CC, Estrada-Gutierrez G, Mendoza-Ortega JA, Perichart-Perera O. Nutrients, Mitochondrial Function, and Perinatal Health. *Nutrients*. 2020;12(7):2166. <https://doi.org/10.3390/nu12072166>
7. Knight-Agarwal CR, Mellor D, Georgousopoulos EN, Krause B, Coghlan S. Maternal body mass index, smoking status and small for gestational age: an Australian retrospective cohort study. *Public Health.* 2020;185:381–385. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.05.029>
8. Wu LL, Chen YX, Guan XN, Tong JN, Wu XX, Niu JM. Associations between pre-pregnancy body mass index and occurrence and clinical features of preeclampsia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2021;56(2):96–101. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20200904-00691>
9. Brown J, Kapurubandara S, McGee TM. Confounding effect of ethnic diversity on booking-in body mass index and prevalence of gestational diabetes and hypertensive disorders in pregnant women in western Sydney 1997–2016. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020;60(3):369–375. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ajo.13077>
10. Vince K, Brkić M, Poljičanin T, Matijević R. Prevalence and impact of pre-pregnancy body mass index on pregnancy outcome: a cross-sectional study in Croatia. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41(1):55–59. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1706157>
11. Ward MC, Agarwal A, Bish M, James R, Faulks F, Pitson J, et al. Trends in obesity and impact on obstetric outcomes in a regional hospital in Victoria, Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020;60(2):204–211. <https://doi.org/10.1111/ajo.13035>
12. Vickers MH. Early life nutrition and neuroendocrine programming. *Neuropharmacology.* 2022;205:108921. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108921>
13. Shrestha N, Ezechukwu HC, Holland OJ, Hryciw DH. Developmental programming of peripheral diseases in offspring exposed to maternal obesity during pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2020;319(5):R507–R516. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00214.2020>
14. Batra V, Norman E, Morgan HL, Watkins AJ. Parental Programming of Offspring Health: The Intricate Interplay between Diet, Environment, Reproduction and Development. *Biomolecules.* 2022;12(9):1289. <https://doi.org/10.3390/biom12091289>

15. Easton ZJW, Regnault TRH. The Impact of Maternal Body Composition and Dietary Fat Consumption upon Placental Lipid Processing and Offspring Metabolic Health. *Nutrients*. 2020;12(10):3031. <https://doi.org/10.3390/nu12103031>
16. Chen Xu J, Coelho Á. Association between Body Mass Index and Gestational Weight Gain with Obstetric and Neonatal Complications in Pregnant Women with Gestational Diabetes. *Acta Med Port*. 2022;35(10):718–728. <https://doi.org/10.20344/amp.15896>
17. Chiossi G, Cuoghi Costantini R, Menichini D, Tramontano AL, Diamanti M, Facchinetti F, et al. Do maternal BMI and gestational weight gain equally affect the risk of infant hypoxic and traumatic events? *PLoS One*. 2024;19(8):e0308441. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308441>
18. Reynolds LP, McLean KJ, McCarthy KL, Diniz WJS, Menezes ACB, Forcherio JC, et al. Nutritional Regulation of Embryonic Survival, Growth, and Development. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1354:63–76. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85686-1_4
19. Moreno-Mendez E, Quintero-Fabian S, Fernandez-Mejia C, Lazode-la-Vega-Monroy ML. Early-life programming of adipose tissue. *Nutr Res Rev*. 2020;33(2):244–259. <https://doi.org/10.1017/S0954422420000037>
20. Laker RC, Altıntaş A, Lillard TS, Zhang M, Connelly JJ, Sabik OL, et al. Exercise during pregnancy mitigates negative effects of parental obesity on metabolic function in adult mouse offspring. *J Appl Physiol* (1985). 2021;130(3):605–616. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00641.2020>
21. Tiwari R, Enquobahrie DA, Wander PL, Painter I, Souter V. A retrospective cohort study of race/ethnicity, pre-pregnancy weight, and pregnancy complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):6388–6395. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1914573>
22. Lautredou M, Pan-Petes B, Dupré PF, Drugmanne G, Nowak E, Anouilh F, et al. Excessive gestational weight gain is an independent risk factor for gestational diabetes mellitus in singleton pregnancies: Results from a French cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022;275:31–36. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.06.009>
23. Barrea L, Vetrani C, Verde L, Frias-Toral E, Garcia-Velasquez E, Ranasinghe P, et al. Gestational obesity: An unconventional endocrine disruptor for the fetus. *Biochem Pharmacol*. 2022;198:114974. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.114974>
24. Platner MH, Ackerman CM, Howland RE, Illuzzi J, Reddy UM, Bourjeily G, et al. Severe maternal morbidity and mortality during delivery hospitalization of class I, II, III, and super obese women. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(5):100420. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100420>
25. Lyu Y, Cui M, Zhang L, Zheng G, Zuo H, Xiu Q, et al. Pre-pregnancy body mass index, gestational diabetes mellitus, and gestational weight gain: individual and combined effects on fetal growth. *Front Public Health*. 2024;12:1354355. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1354355>
26. Carobbio S, Pellegrinelli V, Vidal-Puig A. Adipose Tissue Dysfunction Determines Lipotoxicity and Triggers the Metabolic Syndrome: Current Challenges and Clinical Perspectives. *Adv Exp Med Biol*. 2024;1460:231–272. https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_8
27. Porro S, Genchi VA, Cignarelli A, Natalicchio A, Laviola L, Giorgino F, et al. Dysmetabolic adipose tissue in obesity: morphological and functional characteristics of adipose stem cells and mature adipocytes in healthy and unhealthy obese subjects. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(5):921–941. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01446-8>
28. Zhao JY, Zhou LJ, Ma KL, Hao R, Li M. MHO or MUO? White adipose tissue remodeling. *Obes Rev*. 2024;25(4):e13691. <https://doi.org/10.1111/obr.13691>
29. Sabaratnam R, Hansen DR, Svenningsen P. White adipose tissue mitochondrial bioenergetics in metabolic diseases. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(6):1121–1133. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09827-z>
30. Dhokte S, Czaja K. Visceral Adipose Tissue: The Hidden Culprit for Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2024;16(7):1015. <https://doi.org/10.3390/nu16071015>
31. Jensen MD. Visceral Fat: Culprit or Canary? *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2020;49(2):229–237. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.02.002>
32. Yan K, Wang X, Zhu H, Pan H, Wang L, Yang H, et al. Safflower yellow improves insulin sensitivity in high-fat diet-induced obese mice by promoting peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 expression in subcutaneous adipose tissue. *J Diabetes Investig*. 2020;11(6):1457–1469. <https://doi.org/10.1111/jdi.13285>
33. Rawal K, Patel TP, Purohit KM, Israni K, Kataria V, Bhatt H, et al. Influence of obese phenotype on metabolic profile, inflammatory mediators and stemness of hADSC in adipose tissue. *Clin Nutr*. 2020;39(12):3829–3835. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.032>
34. Hall JA, Ramachandran D, Roh HC, DiSpirito JR, Belchior T, Zushin PH, et al. Obesity-Linked PPAR γ S273 Phosphorylation Promotes Insulin Resistance through Growth Differentiation Factor 3. *Cell Metab*. 2020;32(4):665–675.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.08.016>
35. Al-Jaber H., Mohamed N.A., Govindharajan V.K., Taha S., John J., Halim S., et al. In Vitro and In Vivo Validation of GATA-3 Suppression for Induction of Adipogenesis and Improving Insulin Sensitivity. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11142. <https://doi.org/10.3390/ijms231911142>
36. Sun K, Li X, Scherer PE. Extracellular Matrix (ECM) and Fibrosis in Adipose Tissue: Overview and Perspectives. *Compr Physiol*. 2023;13(1):4387–4407. <https://doi.org/10.1002/cphy.c220020>
37. Kojta I, Chacińska M, Błachnio-Zabielska A. Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. *Nutrients*. 2020;12(5):1305. <https://doi.org/10.3390/nu12051305>
38. Poblete JMS, Ballinger MN, Bao S, Alghothani M, Nevado JB Jr, Eubank TD, et al. Macrophage HIF-1 α mediates obesity-related adipose tissue dysfunction via interleukin-1 receptor-associated kinase M. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;318(5):E689–E700. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00174.2019>
39. Reyes-Farias M, Fernández-García P, Corrales P, González L, Soria-Gondek A, Martínez E, et al. Interleukin-16 is increased in obesity and alters adipogenesis and inflammation in vitro. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1346317. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1346317>
40. Jannat Ali Pour N, Zabihi-Mahmoudabadi H, Ebrahimi R, Yekaninejad MS, Hashemnia SMR, Meshkani R, et al. Principal component analysis of adipose tissue gene expression of lipogenic and adipogenic factors in obesity. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):94. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01347-w>
41. Lee WL, Lee FK, Wang PH. Pre-pregnancy body mass index and outcome of preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2022;61(5):737–738. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.05.010>
42. Wolf M, Kettle E, Sandler L, Ecker JL, Roberts J, Thadhani R. Obesity and preeclampsia: the potential role of inflammation. *Obstet Gynecol*. 2001;98(5 Pt 1):757–762. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(01\)01551-4](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01551-4)
43. Marasing IN, Idris I, Sunarno I, Arifuddin S, Sinrang AW, Bahar B. Comparison of nitric oxide levels, roll over test value, and body mass index in preeclampsia and normotension. *Gac Sanit*. 2021;35 Suppl 2:S306–S309. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.041>
44. Serrano NC, Guio E, Becerra-Bayona SM, Quintero-Lesmes DC, Bautista-Niño PK, Colmenares-Mejía C, et al. C-reactive protein, interleukin-6 and pre-eclampsia: large-scale evidence from the GenPE case-control study. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020;80(5):381–387. <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1747110>
45. da Costa Fernandes CJ, da Cruz Rodrigues KC, de Melo DG, de Campos TDP, Dos Santos Canciglieri R, Simabuco FM, et al. Short-term strength exercise reduces the macrophage M1/M2 ratio in white adipose tissue of obese animals. *Life Sci*. 2023;329:121916. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121916>
46. Chattopadhyay D, Das S, Guria S, Basu S, Mukherjee S. Fetuin-A regulates adipose tissue macrophage content and activation in insulin resistant mice through MCP-1 and iNOS: involvement of IFN γ -JAK2-STAT1 pathway. *Biochem J*. 2021;478(22):4027–4043. <https://doi.org/10.1042/BCJ20210442>
47. Girón-Ulloa A, González-Domínguez E, Klimek RS, Patiño-Martínez E, Vargas-Ayala G, Segovia-Gamboa NC, et al. Specific macrophage subsets accumulate in human subcutaneous and omental fat depots during obesity. *Immunol Cell Biol*. 2020;98(10):868–882. <https://doi.org/10.1111/imcb.12380>
48. Chen Q, Ruedl C. Obesity retunes turnover kinetics of tissue-resident macrophages in fat. *J Leukoc Biol*. 2020;107(5):773–782. <https://doi.org/10.1002/JLB.1MA1219-275R>
49. Baldini F, Fabbri R, Eberhagen C, Voci A, Portincasa P, Zischka H, et

- al. Adipocyte hypertrophy parallels alterations of mitochondrial status in a cell model for adipose tissue dysfunction in obesity. *Life Sci.* 2021;265:118812. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118812>
50. Alviz L, Tebar-García D, Lopez-Rosa R, Galan-Moya EM, Moratala-López N, Alonso GL, et al. Pathogenic Microenvironment from Diabetic-Obese Visceral and Subcutaneous Adipocytes Activating Differentiation of Human Healthy Preadipocytes Increases Intracellular Fat, Effect of the Apocarotenoid Crocetin. *Nutrients.* 2021;13(3):1032. <https://doi.org/10.3390/nu13031032>
51. Zhao L, Fan M, Zhao L, Yun H, Yang Y, Wang C, et al. Fibroblast growth factor 1 ameliorates adipose tissue inflammation and systemic insulin resistance via enhancing adipocyte mTORC2/Rictor signal. *J Cell Mol Med.* 2020;24(21):12813–12825. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15872>
52. Theobalt N, Hofmann I, Fiedler S, Renner S, Dhom G, Feuchtinger A, et al. Unbiased analysis of obesity related, fat depot specific changes of adipocyte volumes and numbers using light sheet fluorescence microscopy. *PLoS One.* 2021;16(3):e0248594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248594>
53. Watanabe E, Wada T, Okeawa A, Kitamura F, Komatsu G, Onogi Y, et al. Stromal cell-derived factor 1 (SDF1) attenuates platelet-derived growth factor-B (PDGF-B)-induced vascular remodeling for adipose tissue expansion in obesity. *Angiogenesis.* 2020;23(4):667–684. <https://doi.org/10.1007/s10456-020-09738-6>
54. Loustau T, Coudiere E, Karkeni E, Landrier JF, Jover B, Riva C. Murine double minute-2 mediates exercise-induced angiogenesis in adipose tissue of diet-induced obese mice. *Microvasc Res.* 2020;130:104003. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2020.104003>
55. Santoro A, McGraw TE, Kahn BB. Insulin action in adipocytes, adipose remodeling, and systemic effects. *Cell Metab.* 2021;33(4):748–757. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.03.019>
56. Sobczyk K, Holecki T, Woźniak-Holecka J, Grajek M. Does Maternal Obesity Affect Preterm Birth? Documentary Cohort Study of Preterm in Firstborns-Silesia (Poland). *Children (Basel).* 2022;9(7):1007. <https://doi.org/10.3390/children9071007>
57. Tersigni C, Neri C, D'Ippolito S, Garofalo S, Martino C, Lanzzone A, et al. Impact of maternal obesity on the risk of preterm delivery: insights into pathogenic mechanisms. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(16):3216–3221. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1817370>
58. Lundborg L, Liu X, Åberg K, Sandström A, Tilden EL, Stephansson O, et al. Association of body mass index and maternal age with first stage duration of labour. *Sci Rep.* 2021;11(1):13843. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93217-5>
59. Menichini D, Monari F, Gemmellaro G, Petrella E, Ricchi A, Infante R, et al. Association of maternal Body Mass Index and parity on induced labor stages. *Minerva Obstet Gynecol.* 2023;75(6):512–519. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.05092-8>
60. Polónia Valente R, Santos P, Ferraz T, Montenegro N, Rodrigues T. Effect of obesity on labor duration among nulliparous women with epidural analgesia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(13):2195–2201. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1543655>
61. Khalifa E., El-Sateh A., Zeeneldin M., Abdelghany A.M., Hosni M., Abdallah A. et al. Effect of maternal BMI on labor outcomes in primigravida pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):753. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04236-z>
62. Johnson D. Obesity may require mode of delivery to be altered. *BJOG.* 2021;128(5):907. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16526>
63. D'Souza R, Horyn I, Pavalagantharajah S, Zaffar N, Jacob CE. Maternal body mass index and pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2019;1(4):100041. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.100041>
64. Wang ZL, Geng HZ, Zhao XL, Zhu QY, Lin JH, Zou L, et al. Survey of related factors of maternal venous thromboembolism in nine hospitals of China. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020;55(10):667–672. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20200414-00326>
65. He L, Liu J, Sun R, Qiu L, Tang L, Gao Y. Risk factors related to venous thromboembolism in pregnant women: a meta-analysis. *Int Angiol.* 2024;43(3):323–330. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.24.05141-1>
66. Blondon M, Harrington LB, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Righini M, Smith NL. Pre-pregnancy BMI, delivery BMI, gestational weight gain and the risk of postpartum venous thrombosis. *Thromb Res.* 2016;145:151–156. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.06.026>
67. Linnemann B, Espinola-Klein C. Thromboembolische Erkrankungen aus angiologischer Sicht [Thromboembolic disease - the angiologist's point of view]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2023;148(14):890–898. German. <https://doi.org/10.1055/a-1825-7033>
68. Pandor A, Tonkins M, Goodacre S, Sworn K, Clowes M, Griffin XL, et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review. *BMJ Open.* 2021;11(7):e045672. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045672>
69. Van Es N, Di Nisio M, Cesarman G, Kleinjan A, Otten HM, Mahé I, et al. Comparison of risk prediction scores for venous thromboembolism in cancer patients: a prospective cohort study. *Haematologica.* 2017;102(9):1494–1501. <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.169060>
70. Nicklas JM, Gordon AE, Henke PK. Resolution of Deep Venous Thrombosis: Proposed Immune Paradigms. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2080. <https://doi.org/10.3390/ijms21062080>
71. Najem MY, Couturaud F, Lemarié CA. Cytokine and chemokine regulation of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1009–1019. <https://doi.org/10.1111/jth.14759>
72. Sheikh I, Fuller KA, Addae-Konadu K, Dotters-Katz SK, Varvoutis MS. The Impact of Body Mass Index on Postpartum Infectious Morbidities and Wound Complications: A Study of Extremes. *Am J Perinatol.* 2024;41(3):349–354. <https://doi.org/10.1055/a-1682-2976>
73. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol.* 2005;106(6):1357–1364. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000188387.88032.41>
74. Haque R, Keramat SA, Rahman S.M, Mustafa MUR, Alam K. Association of maternal obesity with fetal and neonatal death: Evidence from South and South-East Asian countries. *PLoS One.* 2021;16(9):e0256725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256725>
75. Lindegren L, Stuart A, Herbst A, Källén K. Relation between perinatal outcome and gestational duration in term primiparous pregnancies stratified by body mass index. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022;101(12):1414–1421. <https://doi.org/10.1111/aogs.14465>
76. Dinsmoor MJ, Ugwu LG, Bailit JL, Reddy UM, Wapner RJ, Varner MW, et al. Short-term neonatal outcomes of pregnancies complicated by maternal obesity. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(4):100874. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100874>
77. Bailey EJ, Frolova AI, López JD, Raghuraman N, Macones GA, Cahill AG. Mild Neonatal Acidemia is Associated with Neonatal Morbidity at Term. *Am J Perinatol.* 2021;38(S 01):e155–e161. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708800>
78. Pritchard NL, Hiscock R, Walker SP, Tong S, Lindquist AC. Defining poor growth and stillbirth risk in pregnancy for infants of mothers with overweight and obesity. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(1):59.e1–59.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.12.322>
79. Gunes S, Sahin S, Koyuncu Arslan M, Korkmaz N, Karaca Dag O, Gokalp E, et al. Pre-pregnancy obesity and weight gain during pregnancy: impact on newborn outcomes. *BMC Pediatr.* 2025;25(1):30. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05381-y>
80. Andrews C, Monthe-Drèze C, Sacks DA, Ma RCW, Tam WH, McIntyre HD, et al. Role of maternal glucose metabolism in the association between maternal BMI and neonatal size and adiposity. *Int J Obes (Lond).* 2021;45(3):515–524. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-00705-1>
81. Mihai M, Vladut S, Sonia-Teodora L, Laura Mihaela S, Victoria N, Irina Elena M, et al. Correlation between Overweight, Obesity, Gestational Diabetes Mellitus, Adipokines (Adipolin and Adiponectin), and Adverse Pregnancy Outcomes: A Pilot Study. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(9):1544. <https://doi.org/10.3390/medicina60091544>
82. Louwen F, Kreis NN, Ritter A, Yuan J. Maternal obesity and placental function: impaired maternal-fetal axis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;309(6):2279–2288. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07462-w>
83. Reed SA, Ashley R, Silver G, Splaine C, Jones AK, Pillai SM, et al. Maternal nutrient restriction and over-feeding during gestation alter expression of key factors involved in placental development and vascularization. *J Anim Sci.* 2022;100(6):skac155. <https://doi.org/10.1093/jas/skac155>

84. Barbour LA, Farabi SS, Friedman JE, Hirsch NM, Reece MS, Van Pelt RE, et al. Postprandial Triglycerides Predict Newborn Fat More Strongly than Glucose in Women with Obesity in Early Pregnancy. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(8):1347–1356. <https://doi.org/10.1002/oby.22246>
85. Benhalima K, De Landtsheer A, Van Crombrugge P, Moyson C, Verhaeghe J, Verlaenen H, et al. Predictors of neonatal adiposity and associations by fetal sex in women with gestational diabetes mellitus and normal glucose-tolerant women. *Acta Diabetol*. 2021;58(3):341–354. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01619-0>
86. Aplin JD, Myers JE, Timms K, Westwood M. Tracking placental development in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(9):479–494. doi: 10.1038/s41574-020-0372-6
87. Kubler JM, Clifton VL, Moholdt T, Beetham KS. The effects of exercise during pregnancy on placental composition: A systematic review and meta-analysis. *Placenta*. 2022;117:39–46. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.10.008>
88. Bandres-Meriz J, Sanz-Cuadrado MI, Hurtado de Mendoza I, Majali-Martinez A, Honeder SE, Cindrova-Davies T, et al. MCM proteins are up-regulated in placentas of women with reduced insulin sensitivity. *Biosci Rep*. 2024;44(10):BSR20240430. <https://doi.org/10.1042/BSR20240430>
89. Parisi F, Milazzo R, Savasi VM, Cetin I. Maternal Low-Grade Chronic Inflammation and Intrauterine Programming of Health and Disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1732. doi: 10.3390/ijms22041732
90. Mannar V, Boro H, Patel D, Agstam S, Dalvi M, Bundela V. Epigenetics of the Pathogenesis and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *touchREV Endocrinol*. 2023;19(1):46–53. <https://doi.org/10.17925/EE.2023.19.1.46>
91. Li R, Kang S. Rewriting cellular fate: epigenetic interventions in obesity and cellular programming. *Mol Med*. 2024;30(1):169. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00944-2>
92. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Nigro C, Oriente F, Formisano P, et al. Low-dose Bisphenol-A Promotes Epigenetic Changes at Pparγ Promoter in Adipose Precursor Cells. *Nutrients*. 2020;12(11):3498. <https://doi.org/10.3390/nu12113498>
93. Lecoutre S, Pourpe C, Butruille L, Marouze L, Laborie C, Guinez C, et al. Reduced PPARγ2 expression in adipose tissue of male rat offspring from obese dams is associated with epigenetic modifications. *FASEB J*. 2018;32(5):2768–2778. <https://doi.org/10.1096/fj.201700997R>
94. de Almeida MM, Dias-Rocha CP, Reis-Gomes CF, Wang H, Cordeiro A, Pazos-Moura CC, et al. Maternal high-fat diet up-regulates type-1 cannabinoid receptor with estrogen signaling changes in a sex- and depot-specific manner in white adipose tissue of adult rat offspring. *Eur J Nutr*. 2021;60(3):1313–1326. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02318-w>
95. Shook LL, Kislal S, Edlow AG. Fetal brain and placental programming in maternal obesity: A review of human and animal model studies. *Prenat Diagn*. 2020;40(9):1126–1137. <https://doi.org/10.1002/pd.5724>
96. Kong L, Chen X, Gissler M, Lavebratt C. Relationship of prenatal maternal obesity and diabetes to offspring neurodevelopmental and psychiatric disorders: a narrative review. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(10):1981–2000. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0609-4>
97. Mitchell AJ, Dunn GA, Sullivan EL. The Influence of Maternal Metabolic State and Nutrition on Offspring Neurobehavioral Development: A Focus on Preclinical Models. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2022;7(5):450–460. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.11.014>
98. Urbonaite G, Knyzeliene A, Bunn FS, Smalskys A, Neniskyte U. The impact of maternal high-fat diet on offspring neurodevelopment. *Front Neurosci*. 2022;16:909762. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.909762>
99. Tong L, Kalish BT. The impact of maternal obesity on childhood neurodevelopment. *J Perinatol*. 2021;41(5):928–939. <https://doi.org/10.1088/s41372-020-00871-0>
100. Kacperska M., Mizera J., Pilecki M., Pomierny-Chamioło L. The impact of excessive maternal weight on the risk of neuropsychiatric disorders in offspring—a narrative review of clinical studies. *Pharmacol Rep*. 2024;76(3):452–462. <https://doi.org/10.1007/s43440-024-00598-1>

Сведения об авторах

Гуленкова Кристина Артуровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». **ORCID:** 0000-0003-1362-2979

Оразмурад Агамурад Акмамедович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». **ORCID:** 0000-0003-0145-6934

Муковникова Екатерина Васильевна ✉, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». **ORCID:** 0000-0001-9646-0154

Хамошина Марина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». **ORCID:** 0000-0003-1940-4534

Authors

Dr. Kristina A. Gulenkova, MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. **ORCID:** 0000-0003-1362-2979

Prof. Agamurad A. Orazmuradov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. **ORCID:** 0000-0003-0145-6934

Dr. Ekaterina V. Mukovnikova ✉, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. **ORCID:** 0000-0001-9646-0154

Prof. Marina B. Khamoshina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. **ORCID:** 0000-0003-1940-4534