

**О.Б. КАЛИНКИНА¹, Н.В. СПИРИДОНОВА¹,
Ю.Р. ЮНУСОВА¹, О.Р. АРАВИНА^{1,2}**

¹Самарский государственный медицинский университет

²Самарская городская больница № 6

ОЖИРЕНИЕ КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

С целью оценки влияния ожирения на риск развития гипотрофии плода проведен анализ 308 историй родов и гистологический анализ плацент у пациенток с нормальным весом, увеличенным индексом массы тела (ИМТ) и ожирением. Сравнены морфологические характеристики плацент, биохимические показатели крови и риски рождения плода с гипотрофией при преждевременных и срочных родах пациенток с различным ИМТ. Проведенное исследование показало, что ожирение матери повышает вероятность возникновения гипотрофии плода при преждевременных родах в сроки 28-36 недель в целом 4,4 раза. При этом самая высокая частота отмечена на сроке 28-32 недели беременности - в 6 раз, в то время как на более поздних сроках гестации в 33-36 недель ожирение увеличивает риск рождения плода с гипотрофией только в 3,4 раза.

Ключевые слова: ожирение, акушерские осложнения, вес при рождении, гипотрофия плода, морфология плаценты, индекс массы тела, преждевременные роды

Калинкина Ольга Борисовна - д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 СамГМУ. E-mail: maiorof@mail.ru

Спиридонова Наталья Владимировна - д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО СамГМУ. E-mail: nspiridonova@mail.ru

Юнусова Юлия Рафаильевна - к.м.н., доцент кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии и патологической физиологии. E-mail: yulja_junusova@rambler.ru

Аравина Оксана Романовна - старший лаборант кафедры акушерства и гинекологии №1 СамГМУ, врач акушер-гинеколог ЖК2 ГБУЗ СО СГБ № 6. E-mail: dr.omaslova@gmail.com

**O.B. KALINKINA¹, N.V. SPIRIDONOVA¹,
Y.R. YUNUSOVA¹, O.R. ARAVINA^{1,2}**

¹Samara State Medical University

²Samara State Hospital №6

OBESITY IS AN INDEPENDENT RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF GESTATIONAL COMPLICATIONS

The main goal of this research was to evaluate if there is an impact of obesity on pregnancy outcomes, particularly on weight of newborn infants. 308 delivery cases were reviewed, followed by investigation of placental histology after deliveries in women with normal weight, increased body mass index and obesity. We compared placenta's morphology findings, biochemical blood parameters and risks for hypotrophic infants born in preterm and normal deliveries of women with different body mass indices. This study shows that obesity increases the risk of hypotrophy of newborn in preterm deliveries on 28-36 weeks of gestation by 4,4, but the highest level (by 6) was noted on 28-32 weeks of gestation, and only 3,4 on 33-36 weeks of gestation.

Keywords: obesity, pregnancy outcomes, birth weight, hypotrophy of newborn, morphology of placenta, body mass index

Olga Kalinkina - doctor of Medical Sciences, Professor of the Obstetrics and Gynecology Department IPE, Samara State Medical University. E-mail: maiorof@mail.ru

Nataliya Spiridonova - doctor of Medical Sciences, Head of the Obstetrics and Gynecology Department IPE, Samara State Medical University, E-mail: nspiridonova@mail.ru nspiridonova@mail.ru

Yulija Yunusova - candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of fundamental and clinical pathology with pathological anatomy and pathophysiology courses. E-mail: yulja_junusova@rambler.ru

Oksana Aravina - obstetrician and gynecologist of women outpatient clinic № 2 at Samara State Hospital №6, research technician of the Obstetrics and Gynecology Department, Samara State Medical University. E-mail: dr.omaslova@gmail.com

Актуальность исследования

В последнее время влияние повышенного ИМТ и ожирения на течение беременности, развитие акушерских осложнений и последствия для плода также, как и последующие риски развития заболеваний у матери и потомства, стало предметом повышенного внимания. По данным разных авторов, частота ожирения при беременности колеблется от 12,5 до 26,9-36,4% [4, 7, 8].

Ожирение и избыточный вес до беременности - возможные факторы риска развития диабета, артериальной гипертензии и преэклампсии [11, 20, 30]. Также ожирение дополнительно увеличивает риски индуцированных родов, кесарева сечения, акушерских кровотечений, материнской смертности во время родов [6, 26]. В некоторых исследованиях авторы упоминают ожирение и избыточную массу тела до беременности в качестве факторов риска, негативно влияющих на развитие плода, такие как недоношенность, гипотрофия, крупный плод, врожденные пороки развития, асфиксия плода, гипогликемия, гипербилирубинемия и даже перинатальная смертность [15, 25]. Дополнительно ряд авторов подчеркивает прямое влияние этих факторов на длительность госпитализации, повышенную необходимость в реанимации новорожденных. Материнское ожирение и избыточный вес могут оказывать влияние на последующую заболеваемость потомства: нарушения развития нервной трубки (когнитивные расстройства, расстройства внимания, гиперактивность и психотические расстройства), астму, шизофрению, инсулинорезистентность, диабет, гипертензию, заболевания коронарных артерий детства, инсульты и даже вызвать внезапную смерть [5, 15, 18, 21].

Ожирение встречается среди лиц обоего пола с предполагаемой распространенностью 4-28% среди европейских мужчин и 6-37% среди европейских женщин [25]. Преобладание ожирения также характерно у женщин репродуктивного возраста, и в настоящее время считается, что больше чем каждая пятая беременная женщина страдает ожирением [31], и это лишь подчеркивает важность нашего исследования. Материнское ожирение связано с увеличенной заболеваемостью и летальностью как матери, так и потомства. Антенатально существует риск развития гестационного диабета и гипертензивных нарушений, таких как преэклампсия и тромбоемболические осложнения. Во время родов у таких женщин наиболее вероятно будут показания к стимуля-

ции и индуцированным родам, оперативному родоразрешению и предпосылки к послеродовым кровотечениям. Высокий индекс массы тела (ИМТ) до беременности и чрезмерное гестационное увеличение веса - также важные показатели, способствующие заболеваемости в ближайшие сроки после родов и более длительной послеродовой задержки веса [28]. С последним связаны повышенные риски во время последующих беременностей и пожизненного ожирения женщин.

Материнское ожирение также увеличивает пожизненный риск ожирения в потомстве и тенденцию приобретать метаболический синдром в детстве и юности, таким образом предопределяя развитие ожирения и его неблагоприятных последствий в следующем поколении [18]. Механизмы, лежащие в основе увеличенного риска, связанного с материнским ожирением, не до конца изучены. Однако в группах небеременных женщин многие из осложнений ожирения, как предполагают, обусловлены частично воспалением и его последствиями [8, 25]. Недавние исследования показывают, что усиленная воспалительная реакция и локально (жировая ткань, плацента, и сосудистый эндотелий), и системно (циркулирующие плазменные концентрации) может также быть причиной неблагоприятных исходов во время беременности [25].

Ожирение вовлекает массивное разрастание жировой ткани с непропорционально меньшим увеличением другой ткани в пределах тела. За прошлое десятилетие произошло изменение понятия парадигмы применительно к природе жировой ткани. Теперь известно, что жир не только орган хранения, но и метаболически очень активная ткань, относящаяся к одному из самых больших эндокринных органов в теле [20]. При ожирении разрастание массы жировой ткани связано с увеличением воспаления в жировой ткани. Ряд авторов полагает, что это воспаление причинно связано и с резистентностью к инсулину, и с другой сопутствующей ожирению патологией, какой являются сердечно-сосудистые заболевания [20, 25]. До настоящего времени большая часть доказательств в этой области исходит из исследований, проведенных в группах с небеременными женщинами. Такие исследования обладают намного меньшей информацией о влиянии ожирения на течение и исходы беременности, что заставило нас обратиться к более детальному изучению данного вопроса.

Во время беременности, как и в небеременном организме, ожирение, особен-

но брюшное, связано с нарушением толерантности к глюкозе и устойчивостью к инсулину, в результате чего диабет во время беременности более распространен у страдающих ожирением беременных женщин [30]. Нарушение толерантности к глюкозе и инсулинорезистентность (впервые отмеченная у женщин с поликистозным овариальным синдромом) связаны с неблагоприятным исходом беременности [30]. Персистирующее воспаление, характерное для ожирения как во время беременности, так и вне нее, также положительно коррелирует с увеличенными показателями преэклампсии у страдающих ожирением беременных [13]. Ряд авторов обращает внимание, что приблизительно 30% эффекта увеличенного риска ИМТ на развитие преэклампсии связано с воспалением и триглицеридными уровнями [24, 25].

Воспаление и воспалительные цитокины играют центральную роль в плацентарной функции на протяжении всей беременности. Фактически все известные цитокины способны к тому, чтобы быть синтезируемыми и выпущенными цитотрофобластом, синцитиотрофобластом и резидентскими плацентарными клетками с местной воспалительной реакцией и последующим развитием изменений в плаценте [25].

За прошлое десятилетие значительно улучшилось наше понимание плацентарной биологии. Установлено, что плацентарная функция является динамичной, находится под влиянием материнского здоровья и имеет важную регулируемую роль в материнском благосостоянии во время беременности. Также замечено, что материнское ожирение сопровождается значительной дисрегуляцией нормальной физиологии, поэтому вероятно, что плацентарная структура и функция могут быть изменены вследствие материнского ожирения [12, 25].

В последнее время была отмечена тенденция к увеличению веса плаценты, соответствующему значительному повышению материнского ИМТ [3]. Однако дальнейшие исследования необходимы, чтобы подтвердить, как именно изменяется структура плаценты под действием ожирения.

Нами не найдено никаких подробных исследований на микроскопическом уровне, описывающих влияние материнского ожирения на структуру плаценты. Однако, учитывая, что у плацент женщин с гестационным диабетом есть характерная морфология (плацентарная незрелость и отек, а также сосудистые анома-

лии) [2, 3], можно предположить, что ожирение также может поразить плацентарную структуру. Подтвердить подобную гипотезу могут исследования, которые демонстрируют двух–трехкратное увеличение плацентарных макрофагов у страдающих ожирением женщин по сравнению с теми, у кого оно отсутствует [7].

В последние годы получены данные в поддержку теории о том, что микроклимат внутри матки может «программировать» и активно влиять на беременность и плод, а также последующую заболеваемость потомства. Масса плода при рождении часто рассматривается как индикатор условий микроклимата внутриутробного развития [5, 25]. Ряд авторов показывают взаимосвязь между весом при рождении и последующем ожирении. ИМТ до беременности может влиять на массу плода [27]. Следовательно, мы рассматриваем массу плода при рождении как ключевой фактор, описывающий связь между ИМТ матери до родов и последующей макросомией или гипотрофией плода.

Гипотрофия характеризуется дефицитом массы тела, различной по степени выраженности, и обусловлена недостаточным количеством питательных веществ, поступающих в организм, или нарушением их усвоения.

Врожденная гипотрофия может быть обусловлена развитием преэклампсии беременных разной степени тяжести, которая сопровождается патологическими изменениями плаценты (воспалительные процессы, пороки развития) [16], ее травмой или отслойкой; нарушением плацентарного кровообращения; злоупотреблением алкоголя и курением; внутриутробным инфицированием плода; инфекционными или соматическими заболеваниями беременной, в том числе и ожирением и неправильным питанием беременной [8]. Одним из основных звеньев патогенеза внутриутробной гипотрофии считают хроническую плацентарную недостаточность, которая обуславливает развитие ацидоза, гипоксии, морфофункциональной незрелости плода и метаболических нарушений [5].

Клиническим признаком внутриутробной гипотрофии плода считается нарушение динамики его роста. При симметричной гипотрофии отмечается отставание длины плода и массы его тела от нормальных показателей, соответствующих текущему сроку беременности. Также различают асимметричную гипотрофию, когда у плода при нормальной длине может наблюдаться значительное отставание массы тела.

При задержке внутриутробного развития детям после рождения требуется дорогостоящее лечение, высокая квалификация медицинского персонала и более длительное нахождение в хорошо оснащенных перинатальных центрах. Около шестидесяти процентов выживших детей не имеют серьезных осложнений. Однако процент летальности в первые семь суток колеблется в пределах сорока. Более неблагоприятный прогноз имеют новорожденные с симметричной гипотрофией плода. Основная причина – пониженная способность к росту. У детей с асимметричной гипотрофией нормальный рост мозга сохранен. Соответственно прогнозы более благоприятные [8].

Цель исследования: оценить влияние ожирения на риск развития гипотрофии плода.

Материалы и методы исследования

Нами проанализированы истории родов 308 пациенток с нормальной, избыточной массой тела и ожирением и гистологическое исследование 308 плацент у женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами при сроке 28-36 недель и срочными родами плодом с нормо- и гипотрофией. Для гистологического исследования из плаценты вырезалась лента через всю ее толщину, 10 кусочков брали из центральной части (рядом с прикреплением пуповины), а также из краевого и парацентрального отдела вместе с оболочкой так, чтобы в срез попадали базальная и хориальная пластинки. Паритетальные плодные оболочки вырезали у места разрыва и прикрепления к плаценте и фиксировали. Материал фиксировали в 10-процентном нейтральном формалине, проводили через ацетон и заливали в парафиновые блоки. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали светооптически с помощью микроскопа Nikon Alphaphot – 2, YS – H. При гистологическом анализе прежде всего учитывались виды ворсин, степени нарушения созревания ворсин, патологическая незрелость плаценты. В зависимости от ИМТ выявлена частота наступления преждевременных родов и распространенность гипотрофии плода. Дополнительно принимались во внимание параметры биохимического анализа крови родивших женщин и системы быстрой оценки состояния новорожденного (шкала Апгар). Пациентки условно разделены на четыре подгруппы в зависимости от величины индекса массы тела (ИМТ). В 0 группу вошли женщины с ИМТ менее 18,5 (дефицит массы тела), в первую - женщины

с ИМТ 18-24,9 (нормальная масса тела), во вторую - беременные с ИМТ в пределах от 25 до 29,9 (избыток массы тела), в третью - пациентки с ожирением и с ИМТ равным и более 30, которая была подразделена на подгруппу 3а с ИМТ 30,0-34,9 и подгруппу 4 с ИМТ 35-39,9. Общими критериями исключения из исследования послужили наличие эндокринной патологии (заболевания щитовидной железы, надпочечников, сахарного диабета), профессиональных вредностей, тяжелых соматических заболеваний, ожирение у женщин с индексом массы тела более 40, повышение уровня глюкозы в крови более 4,5 ммоль/л.

Статистическая обработка результатов исследования включала в себя следующие этапы: описательную статистику, расчеты биометрических показателей для количественных признаков и оценку формы их распределений; однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и анализа Краскела-Уоллиса. Последующие попарные сравнения (апостериорные тесты, post-hoc tests) проводили по методу Тьюки либо (в случае отклонения от нормального закона) - по критерию Манна-Уитни.

Обсуждение результатов

У матерей с ожирением достоверно выше риск рождения детей со средне-тяжелой и тяжелой гипотрофией – 7.1% ($p=0,003$) и 33.1% ($p<0,001$) соответственно. (рис 1) У пациенток группы, где ИМТ>30 получена следующая оценка по шкале Апгар: 7-10 баллов было у 84,1% новорожденных ($p<0,001$), 5-6 баллов – у 11,7% ($p=0,003$), 1-4 балла – у 4,2% ($p=0,006$), что достоверно ниже чем у детей, рожденных от матерей контрольной группы.

При анализе исходов родов по срокам беременности в зависимости от ИМТ обнаружено, что при срочных родах ожирение не увеличивает частоту рождения плода с гипотрофией, тогда как при преждевременных родах в срок 28-32 недели риск рождения плода с гипотрофией легкой степени у пациенток с ожирением выше 30%, а при избыточной массе тела выше 50%, при этом риск рождения плода с гипотрофией средней тяжести и тяжелой гипотрофией выше 15% и порядка 40% соответственно в те же сроки гестации (рис 2). На сроках гестации в 33-36 недель ожирение увеличивает риск гипотрофии плода легкой степени в 4,6 раза, а средне-тяжелой и тяжелой гипотрофии - в 3 раза.

При анализе показателей крови у женщин с ожирением и преждевременными родами отмечено достоверное отли-

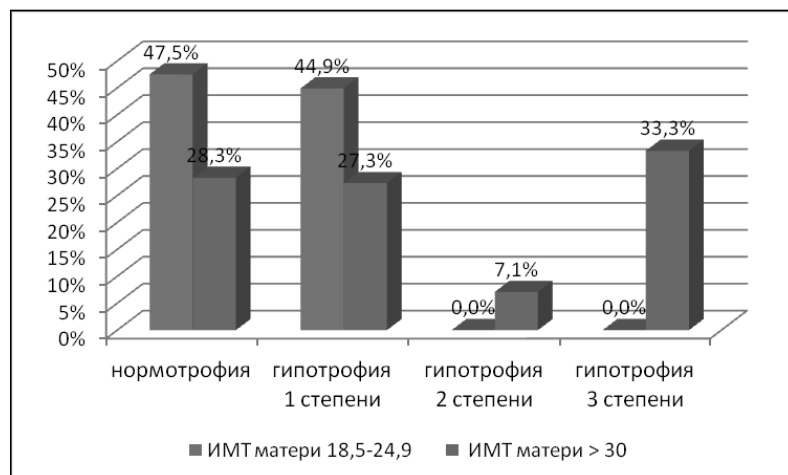


Рис. 1. Степень тяжести гипотрофии плода у пациенток с ожирением и нормальной массой тела

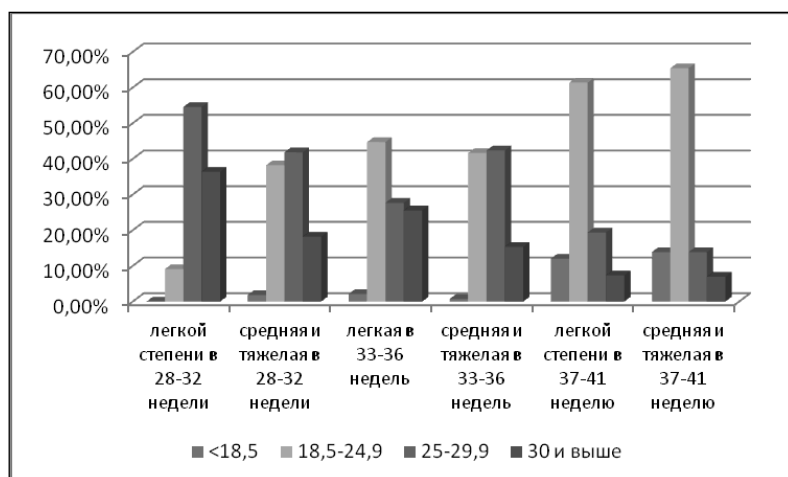


Рис. 2. Частота рождения ребенка с гипотрофией различной степени тяжести в зависимости от ИМТ беременной и сроков гестации

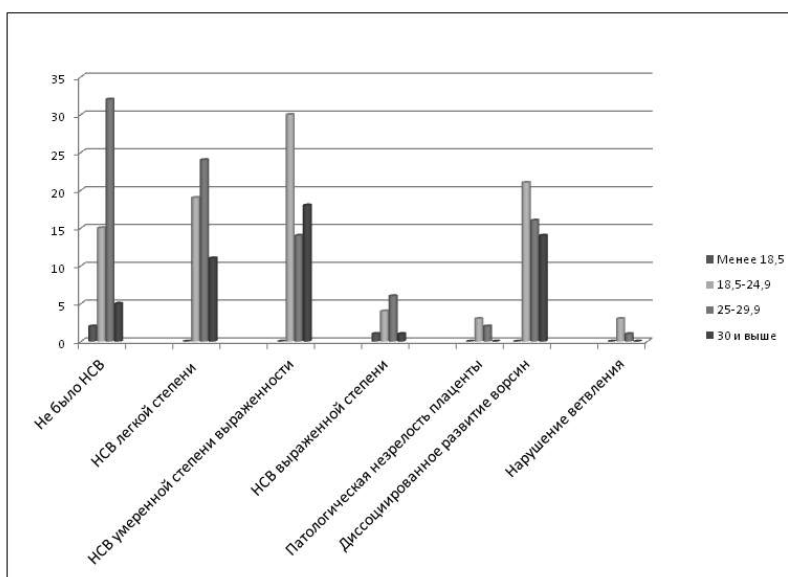


Рис. 3. Виды нарушения созревания ворсин плацент в зависимости от ИМТ беременных

чие от пациенток контрольной группы. У пациенток с ожирением при преждевременных родах в 28-32 недели отмечена тенденция к более высокому уровню мочевины - $4,46 \pm 0,44$ ммоль/л ($p_{1-3}=0,059$), креатинина - $77,54 \pm 7,14$ ($p_{2-3}=0,086$), холестерина - $6,89 \pm 0,75$ ($p_{2-3}=0,099$), повышению активности АСАТ - до $24,90 \pm 2,00$ ($p_{1-3}=0,090$). При преждевременных родах в сроке 33-36 недель выявлено повышение показателей холестерина в группе беременных с ожирением второй степени - $7,60 \pm 0,01$ ммоль/л ($p_{1-4}<0,001$, $p_{2-4}<0,001$, $p_{3a-4}=0,025$), ПТИ $125,23 \pm 5,82$ ($p_{2-3}=0,022$), снижение фибриногена $4,40 \pm 0,13$ г/л ($p_{1-3}=0,029$, $p_{2-3}=0,024$). Также отмечалось умеренное увеличение лейкоцитов $11,59 \pm 0,60 \times 10^9$ ($p_{1-3}=0,057$) и снижение лимфоцитов $20,28 \pm 1,66\%$ ($p_{1-3}=0,003$, $p_{2-3}<0,001$). Подобные изменения отражают изменения основного обмена (в частности белкового), хроническую нагрузку липидами. Также изменения реологических свойств крови и усиление системных параметров воспаления.

При гистологическом анализе плацент в зависимости от ИМТ выявлено нарушение созревания ворсин легкой и умеренной степени у пациенток с ожирением.

нием в 22,4% и 36,7% процентов случаев. Диссоциированное развитие ворсин отмечалось у пациенток с ожирением в 14% случаев (рис. 3). В группе женщин с ожирением при гипотрофии плода в плацентах преобладали зрелые терминальные (55,1%) и промежуточные зрелые ворсины (28,60%), что достоверно больше, чем у пациенток с нормальной и избыточной массой тела (7,70 и 19,4%, $p_{1-3}=0,001$, $p_{1-2}=0,021$).

Заключение

Наше исследование показало, что при доношенной беременности ожирение у пациентки не увеличивает риска возникновения гипотрофии плода (ОШ=0,91; ДИ 0,56–1,48; $p=0,708$). Однако ожирение матери повышает вероятность возникновения гипотрофии плода при преждевременных родах в сроки 28-36 недель в 4,4 раза. При этом самая высокая частота отмечена на сроке 28-32 недели - в 6 раз, в то время как на более поздних сроках гестации в 33-36 недель ожирение увеличивает риск рождения плода с гипотрофией только в 3,4 раза.

В плацентах при ожирении матери и рождении плода с гипотрофией характерны высокая частота встречаемости диссоциированного развития ворсин (27,6%), что свидетельствует о достоверно выраженных изменениях относительно контрольной группы пациенток без ожирения.

Склонность к гиперкоагуляции, гиперхолестеринемии и системные признаки воспаления по биохимическому анализу крови пациенток с ожирением дополнительно подтверждает роль ожирения как самостоятельного фактора, приводящего к развитию акушерских осложнений.

Список литературы

1. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. М., 2008. 272 с.
2. Анализ влияния избыточной массы тела на течение беременности и родов / В.В. Бугаева, Н.А. Волощук, Д.В. Бойко [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2008. № 3. С. 84–85.
3. Анализ течения беременности, родов, послеродового периода и развития плода у женщин с ожирением и метаболическим синдромом / Е.М. Мурадян, А.А. Оразмурадов, Т.В. Златовратская [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. Медицина. 2012. № 56. С. 205–210.
4. Бабенко О.М. Влияние типа ожирения на состояние репродуктивной системы у пациенток с синдромом поликистозных яичников // Медико-социальные проблемы семьи. 2013. Т. 18, № 1. С. 55–57.
5. Башмакова Н.В., Макаренко Л.В. Роль ожирения матери в формировании внутриутробно

программируемых заболеваний // Эфферентная терапия. 2007. Т. 13, № 1. С. 88

6. Боровкова Е.И., Макаров И.О., Байрамова М.А. Вероятность развития осложнений беременности у женщин с избыточным весом и ожирением // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. Медицина. 2011. № 55. С. 151–157.

7. Веропотвелян П.Н., Гужевская И.В., Веропотвелян Н.П. Роль ожирения в развитии осложнений беременности и родов // Здоровье женщины. 2012. № 7. С. 116.

8. Воронцов И.М. Питание беременной женщины – главный фактор обеспечения оптимального развития и здоровья ребенка на последующие периоды жизни // Материалы 2-го Рос. форума «Мать и дитя». М., 2000. С. 30–31.

9. Гармонова Н.А., Раскуратов, Ю.В., Зубарева Г.М. Оптимизация прогнозирования гестоза у беременных с ожирением // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2007. № 4. С. 47–51.

10. Генетические маркеры инсулинорезистентности при гестационном сахарном диабете / Т.В. Себко, Ю.Э. Доброхотова, Т.А. Иванова [и др.] // Сахарный диабет. 2009. № 4. С. 38–41.

11. Драенкова О.В., Кисляк О.А., Стародубова А.В. Избыточный прирост массы тела во время беременности - фактор риска ожирения и метаболических нарушений в отдаленном периоде // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 5. С. 105.

12. Ирышков Д.С., Тишин В.Ю. Клинико-морфологические параллели в диагностике фетоплацентарной недостаточности // Мать и дитя: Матер. VIII Рос. форума. М., 2006. С. 99–100.

13. Калинин О.Б., Спиридонова Н.В. Особенности течения гестоза у женщин с избыточной массой тела и ожирением // Фундаментальные исследования. 2012. № 10, Ч. 2. С. 247–249.

14. Кан Н.И. Репродуктивное здоровье женщин при ожирении : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004. 50 с.

15. Ким Т.В. Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных с ожирением : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2012. 22 с.

16. Киселева Н.И. Морфогистологические особенности плацент при беременности, осложненной гестозом // Мать и дитя в Кузбассе. 2012. Т. 1, № 1. С. 39–43.

17. Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 52–59.

18. Макаренко Л.В. Алиментарно-конституциональное ожирение как фактор риска формирования перинатальной патологии : дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2007. 136 с.

19. Макаров И.О., Боровикова Е.И., Байрамова М.А. Особенности течения III триместра беременности и родов у пациенток с ожирением // Акушерство и гинекология. 2011. № 8. С. 48–53.

20. Ожирение: рук. для врачей / ред. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, 2006. 452 с.
21. Перинатальные исходы у пациенток с ожирением и неблагоприятным биохимическим скринингом / И.О. Макаров, Е.И. Боровкова, М.А. Байрамова [и др.] // Врач-аспирант. 2011. Т. 47, № 4/1. С. 235–242.
22. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Ожирение у женщин в различные возрастные периоды // Гинекология. 2002. № 1. С. 30–32.
23. Профилактика, прогнозирование и ранняя диагностика акушерских осложнений у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением / В.В. Апресян, С.В. Апресян, Н. Сакварелидзе [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. Медицина. 2005. № 4. С. 99–105.
24. Doherty D.A., Magann E.F., Francis J. Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2006. Vol. 95(3). P. 242–247.
25. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function / F.C. Denison, K.A. Roberts, S.M. Barr [et al.] // See comment in PubMed Commons below Reproduction. 2010. Vol. 140(3). P. 373–385. doi: 10.1530/REP-10-0074.
26. Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term / N.E. Stotland, A.E. Washington, A.B. Caughey [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 197(4). P. 378.
27. Pre-Pregnancy Body Mass Index in Relation to Infant Birth Weight and Offspring Overweight/Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis / Yu Zhangbin, Han Shuping, Zhu Jingai [et al.] // Maternal and Child Health Journal (Impact Factor: 2.24). 2011. Vol. 16(2). P. 355–363.
28. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy / R. Gaillard, B. Durmuş, A. Hofman [et al.] // Obesity (Silver Spring). 2013. Vol. 21(5). P. 1046–1055.
29. Risks and management of obesity in pregnancy: current controversies / M.L. Watkins, S.A. Rasmussen, M.A. Honein [et al.] // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 21(2). P. 117–123.
30. Ryan E.A. Diagnosing gestational diabetes // Diabetologia. 2011. Vol. 54. P. 480–488.
31. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Obesity in pregnancy / G.A. Davies, C. Maxwell, L. McLeod [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2010. Vol. 32(2). P. 165–173.