

母亲孕期营养素补充与母婴不良结局的相关研究进展

刘红艳¹, 李亚军², 邢丽媛¹, 邢怡¹

¹西安医学院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院, 陕西 西安

收稿日期: 2023年10月8日; 录用日期: 2023年11月3日; 发布日期: 2023年11月8日

摘要

新生儿不良出生结局包括非足月产(指孕周 > 28周且 < 37周)或过期产(孕周 > 42周)、低出生体重(出生体重 < 2500 g)、巨大儿(出生体重 ≥ 4000 g)等, 研究发现母亲妊娠期并发症与新生儿不良出生结局重要危险因素, 孕期营养摄入不仅关系母体自身健康, 还与胎儿的生长发育及其成年后慢性疾病的风险密切相关, 孕期健康指导对降低孕期母亲妊娠并发症与新生儿不良结局的发生是至关重要的, 本文就孕期相关营养素补充对预防和改善母婴妊娠期并发症的相关研究进展进行综述。

关键词

孕期营养素补充, 妊娠并发症, 新生儿不良出生结局

Research Progress on Maternal Nutrient Supplementation and Adverse Maternal and Infant Outcomes during Pregnancy

Hongyan Liu¹, Yajun Li², Liyuan Xing¹, Yi Xing¹

¹Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Oct. 8th, 2023; accepted: Nov. 3rd, 2023; published: Nov. 8th, 2023

Abstract

Adverse neonatal birth outcomes include non-term delivery (meaning gestational age > 28 weeks

文章引用: 刘红艳, 李亚军, 邢丽媛, 邢怡. 母亲孕期营养素补充与母婴不良结局的相关研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 17349-17355. DOI: 10.12677/acm.2023.13112430

and < 37 weeks) or overdue delivery (gestational age > 42 weeks), low birth weight (birth weight < 2500 g), macrosomia (birth weight \geq 4000 g), etc. The study found important risk factors for maternal pregnancy complications and adverse neonatal birth outcomes, nutrition intake during pregnancy is not only related to the mother's own health, but also closely related to the growth and development of the fetus and the risk of chronic diseases in adulthood. Health guidance during pregnancy is crucial to reduce the occurrence of pregnancy complications and adverse neonatal outcomes for pregnant mothers. This article reviews the research progress of pregnancy-related nutrient supplementation in preventing and improving maternal and infant pregnancy complications.

Keywords

Nutrient Supplementation during Pregnancy, Pregnancy Complications, Adverse Newborn Birth Outcomes

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着国家“三胎”政策的开放与实施,高龄妊娠(年龄 > 35 岁)比例增加,超重和肥胖、妊娠期糖尿病(GDM)病史、子痫前期(PE)病史等高危孕妇比例增加,其相关不良妊娠结局包括低出生体重、巨大儿、非足月产、或过期产等的发生率进一步增加[1] [2],影响母婴近远期健康。文献报道发生妊娠期高血压、子痫前期、妊娠期糖尿病(GDM)、小于胎龄儿(SGA)或早产等主要妊娠并发症的妇女发生心血管疾病的风险约为无并发症妊娠妇女的 2~3 倍[3],出生时为 SGA 或早产的人在成年早期患心血管疾病的风险更高[4],孕妇缺乏微量和宏量营养素的风险增加,怀孕期间健康、营养丰富、能量适宜的饮食对胎儿的最佳发育和生长至关重要,强调孕妇怀孕期间合理营养素摄入的重要性[5];对围生期孕妇进行孕期营养指导,可有效维持孕妇体内的营养平衡,满足母体及胎儿的营养需求,减少妊娠并发症的发生率,改善妊娠结局[6]。与常规产前指导相比,在妊娠期实施孕期合理营养及体重管理能够改善其分娩结局,在降低巨大儿与胎儿窘迫发生率有积极影响[7]。本文就孕期相关营养素补充对预防和改善母婴妊娠期并发症的相关研究进展进行综述。

2. 母亲孕期血浆铁蛋白与铁剂补充

2.1. 与妊娠并发症

妊娠期母亲血清铁蛋白水平可以为妊娠期间补铁提供指导;Clive J. Petry 等人发现[8]在孕期饮食中补充铁元素会增加患妊娠期糖尿病(GDM)的风险;其研究中没有关于补充铁的妊娠阶段、铁的摄入量、膳食铁的摄入量或母体铁的状况的记录;有学者按孕妇贫血状态分层发现[9]铁补充 > 40 毫克/天与非贫血妇女妊娠期糖尿病的高发生率相关;伊朗一项研究预防性铁补充对于非贫血孕妇妊娠结局的影响发现[10]:预防性补铁与铁蛋白水平正常的孕妇($\geq 30 \mu\text{g/dL}$)的 GDM 风险增加相关,而新生儿分娩时的胎龄、出生体重、1 分钟 Apgar 和 5 分钟 Apgar、分娩方式则不受预防性铁补充的影响,有学者发现[11]妊娠早期循环铁蛋白浓度升高与 GDM 的发病风险增加呈剂量 - 反应关系,妊娠早期血浆铁蛋白浓度升高和妊娠期间补充铁 $\geq 60 \text{ mg/d}$ 与 GDM 风险增加独立相关。在校正混杂因素后与非高血压妇女相比[12],妊娠早

期血清铁蛋白是妊娠期高血压疾病(HDP)的独立危险因素;在进一步分析阈值效应后,发现母亲妊娠早期血清铁蛋白(SF) > 64.22 mg/l 与发生高血压疾病的高风险相关。

总之,仍需进一步高质量临床研究,考虑妊娠期基线水平铁状态和铁补充剂的使用,平衡补铁在发生妊娠期高血压疾病的风险及妊娠糖尿病方面的利弊,以评估铁补充剂的益处和风险,为临床医生孕妇健康指导提供参考,避免非必要处方的使用。

2.2. 出生结局

研究发现高血清铁蛋白与出生体重呈负相关[13],妊娠 30 周高血清铁蛋白含量的妇女的新生儿出生体重平均低 93 克,在非妊娠贫血的妇女中,补充铁剂组新生儿出生体重平均增加 38.18 g; SHIG 等人研究发现[14]新生儿出生体重增加在出生体重较低和母亲妊娠期贫血的新生儿中效果更为明显;有研究发现[9]妊娠期补充铁可以预防小于胎龄儿(SGA)独立于现有的贫血,但也可能增加妊娠糖尿病的风险。Clive J. 等人发现[15]在怀孕期间补充铁和叶酸(IFAS)的妇女其分娩的新生儿发生低出生体重(LBW)的机会降低了 45%,然而,国外研究发现[16]与正常 Hgb 相比,母体高 Hgb (13 g/dL)其分娩的新生儿发生低出生体重的风险增加了 2 倍;低出生体重的最高风险在非常低(7.0 g/d)和高(13.0 g/dL)血红蛋白 Hgb 水平出现,其 Hgb 浓度在 9.0~11.0 g/dL 之间时, LBW 最低风险呈 u 型关系。需要进一步研究母体 Hgb 与新生儿低出生体重之间的 u 型关系,了解这种联系将进一步指导怀孕期间常规普遍补铁的益处和其中可能的危险。

3. 鱼油

3.1. 鱼油与母体健康和孕期并发症

既往研究发现[17]妇女孕期和哺乳期饮食中缺乏 n-3 不饱和脂肪酸可导致糖脂代谢紊乱。Pellonperä 等人的一项随机安慰剂对照干预试验发现[18]鱼油和/或益生菌干预不影响超重孕妇和肥胖妇女的平均孕期体重增加、体脂量或体脂百分比的变化,即补充鱼油和/或益生菌对超重孕妇和肥胖妇女的肥胖没有影响,也不能预测 GDM 的发展;KA Abbott 等人发现[19]补充富含 dha 的鱼油可显著降低腹型肥胖人群的空腹胰岛素水平和胰岛素抵抗指数(HOMA-ir),研究同样发现鱼油对空腹胰岛素和 HOMA-IR 的益处仅在基线时高胰岛素血症(胰岛素 $\geq 10.5 \mu\text{IU/L}$)和基线时 HOMA-IR 大于 2.5 的参与者中表现出来,基线 IR 或胰岛素水平低的参与者没有获益。Vidit V. Satokar 等人试验结果发现[20]:对妊娠大鼠补充与人类相关剂量鱼油饮食可以预防母体高脂肪饮食引起的成年后代的胰岛素抵抗,然而,当母鼠食用对照饮食时,母体补充鱼油会产生负面影响,包括怀孕期间的胰岛素抵抗,后代体重增加和胰岛素敏感性降低,射血分数降低。以上结果表明,妊娠期鱼油补充的获益情况在那些新陈代谢异常的女性,比如超重和肥胖的女性更好感受到。而目前国内针对非肥胖人群的研究较少,仍需更多合理、大样本试验评价鱼油补充在非肥胖孕妇的妊娠期间获益情况。

3.2. 新生儿出生结局

Nazanin Gholamided 等人发现[21]:18~35 岁孕妇从妊娠第 20 周开始服用鱼油补充剂,鱼油组分娩时胎龄比对照组长 4 天,但两组在早产、先兆子痫、子痫、胎儿生长受限和妊娠期糖尿病的发病百分比上没有显著差异。国外一项双盲随机对照试验结果表明[22]:同对照组相比,从妊娠第 24 周至出生后 1 周,每天补充 n-3 长链多不饱和脂肪酸可使妊娠周期延长 2 天,新生儿出生体重增加 97 g,但研究同样发现母亲妊娠期的延长并没有导致新生儿早产发生率降低。Lisa N Yelland 研究表明[23]:在妊娠早期总 n-3 状态较低的女性中,n-3 补充剂的获益最大,补充后小于 34 周分娩的几率降低了 70%,n-3 补充剂对基线时 n-3 水平已经饱和的女性有负面影响;从怀孕早期(~14 周)开始直到分娩,每天补充 2 克 DHA 和

EPA 会导致妊娠期延长 7 天, 出生体重增加 343 克, 与服用安慰剂组母亲的新生儿相比, 这种新生儿出生体重增加表现为更高的无脂质量[24]。Maria Makrides 等人发现[25], 与对照组相比, 从妊娠早期(<20 周)到妊娠 34 周补充 n-3 长链多不饱和脂肪酸不会降低早期早产的发病率, 也不会导致妊娠后期分娩干预的发生率升高。Mona A. Abdelrahman 等人荟萃分析发现[26]: 与对照组相比, 服用鱼油的妇女 37 周以下的早产率平均减少 0.61 (27 项研究包括 7748 名 omega-3 脂肪酸组的女性和 7762 名对照组的女性); 34 周以下的早期早产率平均减少 0.77。(12 项研究 5944 名 omega-3 脂肪酸组的女性和 5830 名对照组的女性), 补充 omega-3 可预防子痫前期, 延长妊娠期, 提高新生儿体重, 降低低出生体重和早产风险。孕期鱼油补充对于延长胎龄与增加胎儿体重方面具有优势, 但其改善早产发生率及其他妊娠并发症上仍存在较多争议, 仍需更大规模、更有力的临床试验, 证实这些发现, 为临床孕期健康指导提供依据。

4. 母亲孕期肠道菌群及孕期益生菌制剂补充对分娩的影响

前瞻研究发现[27], BMI 异常(超重、肥胖前期或肥胖)的孕妇其肠道拟杆菌门丰度较低和变形菌门丰度较高; 不同 BMI 组的女性在属水平上肠道微生物群的组成差异; 阿克曼菌属(Akkermansia), 欧陆森氏菌属(Olsenella), 颤螺菌属(Oscillospira)这三个关键属都与 BMI 呈负相关。有学者认为[28]妊娠中期肠道菌群结合血液生化数据可预测妊娠后期血脂异常的发生风险, 另枝菌属(Alistipes)可能通过影响血清视黄醇结合蛋白和尿酸水平降低血脂异常风险。拟杆菌(Bacteroides)可能通过影响尿酸来降低血脂异常。妊娠期肠道菌群有望成为孕期体重管理与血液生化指标的生物治疗靶点, 从而减少与高 BMI 相关的母婴并发症。

4.1. 肠道菌群与炎症反应

Lei Zhao 等人发现[29]口服植物乳杆菌 S9 通过抑制 TLR4/NF- κ B 通路, 减轻高脂饮食喂养大鼠的代谢综合症的炎症反应, 降低 ALT 和 AST 水平; 可减轻高脂饮食下的体重增加, 改善脂质代谢和胰岛素抵抗。研究发现[30], 同 ω -3 组与安慰剂组相比, 在妊娠 20 周补充罗伊氏乳杆菌乳剂的对静止 Treg 细胞、活化 Treg 细胞具有免疫调节作用; 补充罗伊氏乳杆菌乳剂组静止 Treg 细胞、活化 Treg 细胞数量明显减少。有学者研究了不同菌群移植方案的降糖降脂效果; 结果表明[31]: 与长双歧杆菌亚种和粪便微生物群移植相比, 新的乳杆菌(命名为 Lb. CGMCC No. 21661)在通过减少炎症反应和改善脂质代谢来降低血糖水平方面具有明显优势; 其在改善胰岛素抵抗, 降低血糖和肝脏、胰腺和结肠组织损伤方面的具有显著作用。

4.2. 肠道菌群与妊娠并发症

有研究报导[32]先兆子痫患者其肠道细菌多样性减少, 肠菌生态失调明显。机会致病菌, 特别是梭杆菌和细孔菌富集, 而有益细菌, 如粪杆菌属和阿克曼菌属在先兆子痫组明显减少; 其研究同样支持先兆子痫表型是由先兆子痫患者的粪便细菌转移引起。Faisal Altemani 等人研究了晚发性(>34 孕周)先兆子痫的妇女在妊娠 28 周时肠道微生物群的组成发现[33], 肥胖孕妇的粪便中产丁酸粪球菌属的丰度在先兆子痫组中显著降低, 总丁酸丰度和 but 基因密度与妊娠 28 周孕妇空腹血清中甘油三酯水平呈显著负相关。这表明肠道微生物群组成和变化有助于子痫前期的发展, 特定丁酸产生菌群相对丰度的减少, 以及丁酸产生量的相应减少, 可能在肥胖孕妇妊娠后期发生先兆子痫的风险增加中起作用。需要进一步的研究来评估丁酸盐补充剂是否对减少子痫前期的发生率有作用。Chun-Chi Wang 等人进行荟萃分析发现[34] (7 篇随机对照试验, 涉及 1093 名参与者, 其中干预组 540 名参与者服用益生菌或合成菌)结果发现益生菌对 GDM 或超重/肥胖孕妇新生儿体重的干预作用影响有限。有学者发现[35]从妊娠第 14 周开始到妊娠 24

周补充益生菌并不能降低 GDM 的风险, 也没有改善其他新生儿和产妇的结局。Azin Pakmehr 等人分析发现[36], 益生菌补充剂使妊娠期糖尿病发病率降低; 且在怀孕 20 周之前服用和使用多菌株益生菌更可能有效。有学者发现发生超早早产的代谢综合征孕妇中存在明显的肠道菌群失调[37], 而 Elahe Solgi 等人发现[38], 使用益生菌不会增加早产率或缩短妊娠期。母体肠道菌群失衡可能是母儿不良妊娠结局的发病机制之一, 但仍需更多试验支持研究母亲妊娠期肠道菌群失衡、益生菌补充对不良分娩结局的影响。

5. 结论与展望

妊娠期母体营养素摄入可影响母亲妊娠期并发症、新生儿产科结局, 目前国内外研究发现妊娠期鱼油、益生菌、铁剂补充可能对妊娠并发症及新生儿不良出生结局存在一定积极影响, 这对指导孕期饮食保健有一定参考意义; 但仍需大样本高质量临床研究, 寻找母亲营养素补充影响妊娠并发症及分娩结局的相关机制, 及妊娠期间相关营养素的补充时间及相关剂量, 为临床医生指导孕期保健提供参考, 采取积极措施预防和控制妊娠期孕产妇糖尿病及妊娠期高血压疾病发生发展, 延长胎龄和控制胎儿体重, 避免非必要处方对母婴结局的不利影响。

参考文献

- [1] 尹航, 谢慧君, 罗昭华. 高龄产妇不良妊娠结局及影响因素研究[J]. 临床医学工程, 2022, 29(4): 571-572.
- [2] 徐冬梅, 李心童, 张丽, 等. 2016-2020 年河南省多中心妊娠合并症/并发症及母婴结局相关因素分析[J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23(6): 462-468.
- [3] Andraweera, P.H., Lassi, Z.S., Pathirana, M.M., *et al.* (2022) Pregnancy Complications and Cardiovascular Disease Risk Perception: A Qualitative Study. *PLOS ONE*, **17**, e271722. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271722>
- [4] Lu, D., Yu, Y., Ludvigsson, J.F., *et al.* (2023) Birth Weight, Gestational Age, and Risk of Cardiovascular Disease in Early Adulthood: Influence of Familial Factors. *American Journal of Epidemiology*, **192**, 866-877. <https://doi.org/10.1093/aje/kwac223>
- [5] Saunders, C.M., Rehbinder, E.M., Carlsen, K.C.L., *et al.* (2019) Food and Nutrient Intake and Adherence to Dietary Recommendations during Pregnancy: A Nordic Mother-Child Population-Based Cohort. *Food & Nutrition Research*, **63**, Article 3676. <https://doi.org/10.29219/fnr.v63.3676>
- [6] 顾亚铭. 孕期营养指导在围生期孕妇保健中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(10): 2177-2179.
- [7] 周乃云, 杨相花, 刘方震, 等. 孕期合理营养及体重控制对促进自然分娩的作用或对分娩结局的影响研究[J]. 中外女性健康研究, 2020(12): 101-102.
- [8] Petry, C.J., Ong, K.K., Hughes, I.A., *et al.* (2021) Associations between Maternal Iron Supplementation in Pregnancy and Changes in Offspring Size at Birth Reflect Those of Multiple Micronutrient Supplementation. *Nutrients*, **13**, Article 2480. <https://doi.org/10.3390/nu13072480>
- [9] Martínez Galiano, J.M., Amezcua Prieto, C., Cano Ibañez, N., *et al.* (2019) Maternal Iron Intake during Pregnancy and the Risk of Small for Gestational Age. *Maternal & Child Nutrition*, **15**, e12814. <https://doi.org/10.1111/mcn.12814>
- [10] Asadi, N., Vafaei, H., Kasraeian, M., *et al.* (2019) Effects of Prophylactic Iron Supplementation on Outcome of Non-anemic Pregnant Women. *Journal of the Chinese Medical Association*, **82**, 840-844. <https://doi.org/10.1097/JCMA.000000000000184>
- [11] Zhang, X., Wu, M., Zhong, C., *et al.* (2021) Association between Maternal Plasma Ferritin Concentration, Iron Supplement Use, and the Risk of Gestational Diabetes: A Prospective Cohort Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **114**, 1100-1106. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab162>
- [12] Fang, Z., Zheng, S., Xie, Y., *et al.* (2023) Correlation between Serum Ferritin in Early Pregnancy and Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article ID: 1151410. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1151410>
- [13] Rahman, S.M., Siraj, M.S., Islam, M.R., *et al.* (2021) Association between Maternal Plasma Ferritin Level and Infants' Size at Birth: A Prospective Cohort Study in Rural Bangladesh. *Global Health Action*, **14**, Article ID: 1870421. <https://doi.org/10.1080/16549716.2020.1870421>
- [14] Shi, G., Zhang, Z., Ma, L., *et al.* (2021) Association between Maternal Iron Supplementation and Newborn Birth Weight: A Quantile Regression Analysis. *Italian Journal of Pediatrics*, **47**, Article No. 133. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01084-7>

- [15] Fite, M.B., Tura, A.K., Yadeta, T.A., *et al.* (2022) Prevalence, Predictors of Low Birth Weight and Its Association with Maternal Iron Status Using Serum Ferritin Concentration in Rural Eastern Ethiopia: A Prospective Cohort Study. *BMC Nutrition*, **8**, Article No. 70. <https://doi.org/10.1186/s40795-022-00561-4>
- [16] Carpenter, R.M., Billah, S.M., Lyons, G.R., *et al.* (2022) U-Shaped Association between Maternal Hemoglobin and Low Birth Weight in Rural Bangladesh. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **106**, 424-431. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0268>
- [17] Wang, D., Wu, F., Zhang, L., *et al.* (2021) Effects of Dietary N-3 PUFA Levels in Early Life on Susceptibility to High-Fat-Diet-Induced Metabolic Syndrome in Adult Mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **89**, Article ID: 108578. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108578>
- [18] Pellonperä, O., Vahlberg, T., Mokkala, K., *et al.* (2021) Weight Gain and Body Composition during Pregnancy: A Randomised Pilot Trial with Probiotics and/or Fish Oil. *British Journal of Nutrition*, **126**, 541-551. <https://doi.org/10.1017/S0007114520004407>
- [19] Abbott, K.A., Burrows, T.L., Acharya, S., *et al.* (2020) DHA-Enriched Fish Oil Reduces Insulin Resistance in Overweight and Obese Adults. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, **159**, Article ID: 102154. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2020.102154>
- [20] Satokar, V.V., Vickers, M.H., Reynolds, C.M., *et al.* (2022) Fish Oil Supplementation of Rats Fed a High Fat Diet during Pregnancy Improves Offspring Insulin Sensitivity. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article ID: 968443. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.968443>
- [21] Gholami, N., Abotorabi, S., Lalooha, F., *et al.* (2020) Effects of Fish Oil Supplementation on Pregnancy Outcomes in Pregnant Women Referred to Kosar Hospital. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, **19**, 241-247.
- [22] Vinding, R.K., Stokholm, J., Sevelsted, A., *et al.* (2019) Fish Oil Supplementation in Pregnancy Increases Gestational Age, Size for Gestational Age, and Birth Weight in Infants: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nutrition*, **149**, 628-634. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy204>
- [23] Yelland, L.N., Sullivan, T.R., Gibson, R.A., *et al.* (2023) Identifying Women Who May Benefit from Higher Dose Omega-3 Supplementation during Pregnancy to Reduce Their Risk of Prematurity: Exploratory Analyses from the ORIP Trial. *BMJ Open*, **13**, e70220. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-070220>
- [24] Monthé-Drèze, C., Sen, S., Hauguel-de Mouzon, S., *et al.* (2021) Effect of Omega-3 Supplementation in Pregnant Women with Obesity on Newborn Body Composition, Growth and Length of Gestation: A Randomized Controlled Pilot Study. *Nutrients*, **13**, Article No. 578. <https://doi.org/10.3390/nu13020578>
- [25] Makrides, M., Best, K., Yelland, L., *et al.* (2019) A Randomized Trial of Prenatal N-3 Fatty Acid Supplementation and Preterm Delivery. *The New England Journal of Medicine*, **381**, 1035-1045. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816832>
- [26] Abdelrahman, M.A., Osama, H., Saeed, H., *et al.* (2023) Impact of N-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake in Pregnancy on Maternal Health and Birth Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis from Randomized Controlled Trails. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **307**, 249-262. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06533-0>
- [27] Abdullah, B., Idorus, M.Y., Daud, S., *et al.* (2023) Gut Microbiota Composition in the First and Third Trimester of Pregnancy among Malay Women Is Associated with Body Mass Index: A Pilot Study. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*, **30**, 116-128. <https://doi.org/10.21315/mjms2023.30.1.10>
- [28] Yang, X., Zhang, M., Zhang, Y., *et al.* (2023) Ecological Change of the Gut Microbiota during Pregnancy and Progression to Dyslipidemia. *NPJ Biofilms Microbiomes*, **9**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1038/s41522-023-00383-7>
- [29] Zhao, L., Shen, Y., Wang, Y., *et al.* (2022) Lactobacillus Plantarum S9 Alleviates Lipid Profile, Insulin Resistance, and Inflammation in High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome Rats. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 15490. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19839-5>
- [30] Forsberg, A., Abrahamsson, T.R., Nilsson, L., *et al.* (2020) Changes in Peripheral Immune Populations during Pregnancy and Modulation by Probiotics and ω -3 Fatty Acids. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 18723. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75312-1>
- [31] Wang, Y., Wang, X., Xiao, X., *et al.* (2023) A Single Strain of Lactobacillus (CGMCC 21661) Exhibits Stable Glucose- and Lipid-Lowering Effects by Regulating Gut Microbiota. *Nutrients*, **15**, Article 670. <https://doi.org/10.3390/nu15030670>
- [32] Chen, X., Li, P., Liu, M., *et al.* (2020) Gut Dysbiosis Induces the Development of Pre-Eclampsia through Bacterial Translocation. *Gut*, **69**, 513-522. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319101>
- [33] Altemani, F., Barrett, H.L., Gomez-Arango, L., *et al.* (2021) Pregnant Women Who Develop Preeclampsia Have Lower Abundance of the Butyrate-Producer Coprococcus in Their Gut Microbiota. *Pregnancy Hypertension*, **23**, 211-219. <https://doi.org/10.1016/j.pregphy.2021.01.002>
- [34] Wang, C., Tung, Y., Chang, H., *et al.* (2020) Effect of Probiotic Supplementation on Newborn Birth Weight for Mother with Gestational Diabetes Mellitus or Overweight/Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, **12**,

Article 3477. <https://doi.org/10.3390/nu12113477>

- [35] Shahriari, A., Karimi, E., Shahriari, M., *et al.* (2021) The Effect of Probiotic Supplementation on the Risk of Gestational Diabetes Mellitus among High-Risk Pregnant Women: A Parallel Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **141**, Article ID: 111915. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111915>
- [36] Pakmehr, A., Ejtahed, H., Shirzad, N., *et al.* (2022) Preventive Effect of Probiotics supplementation on Occurrence of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 1031915. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1031915>
- [37] Mykolaivna Pavlovska, O., Mykolaivna Pavlovska, K., Mykolaivna Heryak, S., *et al.* (2020) Intestinal Dysbiosis as a Possible Predictor of Very Early Preterm Labor in Pregnant Women with Metabolic Syndrome. *Journal of Medicine and Life*, **13**, 200-205. <https://doi.org/10.25122/jml-2020-0027>
- [38] Solgi, E., Tavakoli-Far, B., Badehnoosh, B., *et al.* (2022) Vaginal and Oral Probiotics Effect in the Prevention of Pre-term Delivery in Patients Visiting Kamali Hospital, Karaj, Iran in 2020. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X*, **16**, Article ID: 100169. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2022.100169>