

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15129-36>

Состав коллагенов плаценты у родильниц с ожирением, получивших родоразрешение в Перинатальном центре Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета с 2018 по 2021 г.

Ю.В. Петренко¹, Д.О. Иванов¹, В.О. Полякова², В.П. Новикова¹, Е.П. Федотова¹,
О.А. Демченкова¹, М.И. Леваднева¹, Е.Б. Тарханова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Актуальность проблемы ожирения связана с высокой частотой и неуклонным ростом данной патологии в популяции. Эпигенетическое влияние материнского ожирения на течение беременности и родов, а также на состояние плода и новорожденного в настоящее время изучается. В данной статье анализируются изменения состава соединительной ткани плаценты на фоне ожирения беременных и родильниц.

Цель — выявить особенности состава коллагенов плаценты у женщин, имевших ожирение до беременности и на момент родов, получивших родоразрешение в Перинатальном центре Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета с 2018 по 2021 г., для оценки потенциальных неблагоприятных рисков для плода, прогноза осложнений в период беременности и в постнатальном периоде для матери.

Материалы и методы. Проведено гистологическое исследование плацент женщин с ожирением (18 пациенток) и с нормальным индексом массы тела (18 пациенток), родивших доношенных младенцев в Перинатальном центре Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета с 2018 по 2021 г. с последующим иммуногистохимическим исследованием. Окрашивание препаратов плаценты проводили по стандартному иммуногистохимическому протоколу, с использованием первичных антител к коллагену I–IV типов.

Результаты. При микроскопическом исследовании ворсин хориона достоверных различий наличия хронического воспаления и нарушения ангиогенеза между группами не выявлено. При изучении уровней экспрессии коллагенов были обнаружены следующие различия: в группе беременных пациенток с ожирением оптическая плотность свечения и площадь распределения для коллагенов I–III типов в плаценте была достоверно выше, при этом для коллагена IV типа — достоверно ниже по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Выявлены следующие особенности формирования соединительной ткани в плаценте у матерей с ожирением: увеличение продукции коллагена I–III типов и уменьшение продукции коллагена IV типа. Полученные результаты свидетельствуют о более раннем функционально-морфологическом изменении плаценты, чем те, что выявляются стандартными гистологическими методиками.

Ключевые слова: дети; материнское ожирение; плацента; коллаген.

Как цитировать

Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Полякова В.О., Новикова В.П., Федотова Е.П., Демченкова О.А., Леваднева М.И., Тарханова Е.Б. Состав коллагенов плаценты у родильниц с ожирением, получивших родоразрешение в Перинатальном центре Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета с 2018 по 2021 г. // Педиатр. 2024. Т. 15. № 1. С. 29–36. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15129-36>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15129-36>

Collagens of placenta composition in obese puerperant women who gave birth to children at St. Petersburg State Pediatric Medical University in 2018–2021

Yuriy V. Petrenko¹, Dmitry O. Ivanov¹, Victoria O. Polyakova², Valeria P. Novikova¹, Elena P. Fedotova¹, Olga A. Demchenkova¹, Marina I. Levadneva¹, Elena B. Tarkhanova¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The relevance of the problem of obesity is associated with the high frequency and steady growth of this pathology in the population. The epigenetic influence of maternal obesity on the course of pregnancy and childbirth, as well as on the condition of the fetus and newborn, is currently being studied. This article analyzes changes in the composition of the connective tissue of the placenta against the background of obesity in pregnant and puerperas.

AIM: The aim of this study is to identify the pathomorphological features of the placenta and the composition of placental collagens in women who were obese before pregnancy and at the time of delivery at the Perinatal Center of St. Petersburg State Medical University from 2018 to 2021 to assess potential fetal risks and to predict possible complications during pregnancy and in the postnatal period for the mother.

MATERIALS AND METHODS: A histological examination of the placentas of obese women (18 patients) and the ones with a normal body mass index (18 patients) who gave birth to mature newborns at the Perinatal Center of St. Petersburg State Medical University from 2018 to 2021 was performed followed by immunohistochemical examination. Staining of placenta specimens was carried out in accordance with the standard immunohistochemical protocol, using primary antibodies to type I–IV collagen.

RESULTS: Microscopic examination of chorionic villi revealed no significant differences in the presence of chronic inflammation and angiogenesis disorders between the groups. When studying collagen expression levels, the following differences have been found: in the group of pregnant obese patients, the optical luminescence density and distribution area for type I–III collagen in the placenta were significantly higher, while for type IV collagen they were significantly lower compared with the control group.

CONCLUSIONS: The following features of the formation of connective tissue in the placenta in obese mothers have been revealed: an increase in type I–III collagen production and a decrease in type IV collagen production. The obtained findings indicate an earlier functional and morphological change in the placenta than those detected by standard histological methods.

Keywords: children; maternal obesity; placenta; collagen.

To cite this article

Petrenko YuV, Ivanov DO, Polyakova VO, Novikova VP, Fedotova EP, Demchenkova OA, Levadneva MI, Tarkhanova EB. Collagens of placenta composition in obese puerperant women who gave birth to children at St. Petersburg State Pediatric Medical University in 2018–2021. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(1):29–36. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15129-36>

Received: 12.12.2023

Accepted: 16.01.2024

Published: 29.02.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальность проблемы патологии беременности на фоне ожирения связана с ростом частоты ожирения в российской популяции [1, 3, 4]. Изучаются как генетические, так и эпигенетические предикторы ожирения [7], роль материнского ожирения в формировании заболевания у детей [11, 12]. В настоящее время установлено, что ожирение матерей является фактором риска патологического течения беременности, рождения маловесных новорожденных и новорожденных с массой тела более 4 кг, заболеваний детей в периоде новорожденности и в более старшем возрасте [11]. Неблагоприятные перинатальные исходы при ожирении матери связаны с изменением морфологической структуры и функционального состояния плаценты: уменьшением числа ворсин и их хроническим воспалением, нарушением ангиогенеза, плацентарной недостаточностью, нарушением экспрессии адипокинов, оперирующих в системе мать – плацента – плод [10, 12, 15, 16]. Изменения плаценты описаны при различных патологических состояниях беременности [8, 17]; выявлена роль нарушения формирования соединительной ткани в плаценте, в развитии плацентарной недостаточности [2, 18, 19].

Коллаген относится к фибриллярным белкам, молекула которого включает 3 пептидные спиралевидные цепи, состоящие из 1 тыс. аминокислотных остатков в каждой. Из них формируется плотная спираль второго порядка с параллельной ориентацией цепей, между которыми присутствуют водородные связи [6]. Коллаген синтезируется в фибробластах; он является компонентом экстрацеллюлярного матрикса [14]. Наиболее распространены интерстициальные (фибриллярные) коллагены I, II, III, V, XI типов. Эндотелиальные клетки базальной мембраны продуцируют коллаген IV типа, выполняющий специфическую структурную функцию [14] и играющий основную роль в сохранении целостности эпителия. Коллаген IV типа единственный имеет в своем составе аминокислоту лизин и не дезаминируется. Выработка лизина усиливается при гипоксии, урогенитальной инфекции, гормональных сдвигах [14]. За счет эластических свойств коллагена IV типа сосуды плаценты могут адаптивно деформироваться в широких пределах [13]. Коллаген IV типа — основной компонент разрушенных участков плаценты, что, вероятно, позволяет ей сохранять эластичность [9]. При патологии коллаген IV типа может замещать коллагены I и III типов, которые также выполняют структурную функцию. Это рассматривается как индикатор компенсации. Основным коллагеном, образующим каркас плаценты, является коллаген I типа, экспрессирующийся в якорных и базальных частях ворсин. Задержка роста плода сопровождается снижением содержания коллагена I в центральной зоне плаценты; в парацентральных зонах он экспрессирован в центральной части ворсин и не экспрессируется в периферических зонах котиледонов. В краевых зонах

коллаген I экспрессируется в центральной части ворсин, однако меньше, чем в парацентральной зоне [9]. Недостаточная экспрессия коллагена I типа, обладающего наибольшей механической плотностью, в центральной части плаценты и избыточная в краевых зонах свидетельствует о нарушении развития плаценты [2].

Коллаген III типа распределен в плаценте крайне неравномерно (различается в 2–4 раза) и даже может полностью отсутствовать. Предполагается, что адаптивная изменчивость морфологической структуры плаценты может быть связана с дифференциальной зональностью экспрессии коллагена III типа [2].

Проводились иммуногистохимические исследования коллагенов в плаценте при различных перинатальных состояниях: гипоксии плода в родах, асфиксии при рождении, переношенной беременности, при неблагоприятном течении периода ранней неонатальной адаптации [2, 5, 17, 18]. В то же время, исследований состояний коллагенеза у женщин с ожирением не проводилось.

Цель исследования — выявить патоморфологические особенности и оценить состав коллагенов плаценты у женщин, имевших ожирение до беременности и на момент родов, получивших родоразрешение в Перинатальном центре Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ) с 2018 по 2021 г., для определения риска неблагоприятных исходов беременности и постнатальных осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено гистологическое исследование 18 плацент женщин, имеющих ожирение (группа 1) и 18 плацент женщин с нормальным индексом массы тела (группа 2), родивших доношенных младенцев в перинатальном центре СПбГПМУ с 2018 по 2021 г. Биопсийный материал исследуемой части плацент объемом 1 см³ фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине (pH 7,2), обезживали с помощью автоматической станции проводки материала LeicaTP1020 и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4–6 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma, США) для последующего иммуногистохимического (ИГХ) исследования. Окрашивание препаратов плаценты проводили по стандартному ИГХ-протоколу, с использованием первичных антител к коллагену I типа (1 : 100, Abcam), коллагену II типа (1 : 50, Abcam), коллагену III типа (1 : 100, Abcam), коллагену IV типа (1 : 100, Abcam). В качестве вторичных антител использовали антитела, конъюгированные с флуорохромами: Alexa Fluor 488 (1 : 1000, Abcam, США). Ядра клеток докрасивали Hoechst 33258 (Sigma, США). Далее проводили морфометрическое исследование микрофотографий с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Zeiss Fluoview CM FV300-IX70, цифровой камеры Olympus и программного обеспечения

с открытым исходным кодом ImageJ 1.53 (US National Institutes of Health). В каждом срезе в пяти полях зрения оценивали следующие показатели: оптическую плотность экспрессии, значение рассчитывалось автоматически в соответствии с законом Бугера – Ламберта – Бера; использование индикатора, так называемой оптической плотности выражения (у. е.), для анализа оптических параметров микрофотографий является приемлемым, поскольку измерения проводятся по аналогии со спектрофотометрическим анализом; область относительного выражения, рассчитывается как отношение площади иммунопозитивных клеток к общей площади препарата:

$$S(\%) = \frac{S_{\text{позитивное}}}{S_{\text{общая}}} \times 100.$$

После чего вычисляли средние величины исследуемых показателей.

Статистическую обработку материала проводили с использованием стандартных методов математической статистики и программы Jamovi 2.3.21. Описание количественных данных представлено в виде средневыворочного значения, стандартного отклонения и 95 % доверительного интервала в виде $M \pm \sigma$ (95 % ДИ) и в виде

медианы (Me) и квартилей Q_1 и Q_3 в формате $Me [Q_1; Q_3]$. Для проверки гипотезы о нормальности распределения применяли критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Для сравнения независимых выборок применялся критерий Стьюдента (с поправкой Уэлча, если были различные дисперсии) или Манна – Уитни в зависимости от типа распределения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст женщин ($34,4 \pm 4,8$ и $32,5 \pm 4,7$ года; $p = 0,240$), масса плаценты ($611,3 \pm 128,1$ и $610,6 \pm 141,8$ г; $p = 0,988$), плодово-плацентарный индекс ($0,168 \pm 0,023$ и $0,164 \pm 0,022$; $p = 0,636$) и морфологические показатели плаценты, характеризующие состояние ворсин, признаки хронического воспаления нарушения ангиогенеза и перинатальные риски, не имели значимых различий в изучаемых группах.

При анализе состава соединительной ткани плаценты обнаружены различия в выраженности (оптическая яркость) и площади экспрессии коллагенов I–IV типов. Результаты представлены в таблице и на последующих диаграммах (рис. 1).

Таблица. Экспрессия коллагенов в плаценте женщин с ожирением

Table. Collagen expression in the placenta of obese women

Показатель / Indicators	Группа 1 / Group 1 (n = 18)	Группа 2 / Group 2 (n = 18)	p
Коллаген I типа / Type I collagen			
Площадь экспрессии, % / Expression area, % (Me [Q ₁ ; Q ₃])	64,70 ± 2,88	58,29 ± 3,54	<0,001
	(95 % ДИ/CI 63,27–66,13) 65,29 [62,07; 66,90]	(95 % ДИ/CI 56,53–60,05) 58,89 [54,91; 60,59]	
Оптическая яркость, у. е. / Optical brightness, с. у. (Me [Q ₁ ; Q ₃])	83,78 ± 4,88	76,78 ± 3,62	<0,001
	(95 % ДИ/CI 81,36–86,21) 86,05 [80,46; 87,28]	(95 % ДИ/CI 74,98–78,58) 75,18 [74,23; 78,67]	
Коллаген II типа / Type II collagen			
Площадь экспрессии, % / Expression area, % (Me [Q ₁ ; Q ₃])	15,74 ± 6,92	8,33 ± 4,37	<0,001
	(95 % ДИ/CI 12,30–19,19) 16,39 [8,62; 20,52]	(95 % ДИ/CI 6,16–10,51) 6,21 [5,30; 9,94]	
Оптическая яркость, у. е. / Optical brightness, с. у. (Me [Q ₁ ; Q ₃])	10,38 ± 5,22	5,74 ± 5,27	0,008
	(95 % ДИ/CI 7,78–12,97) 10,34 [5,87; 15,19]	(95 % ДИ/CI 3,12–8,36) 4,04 [2,04; 6,19]	
Коллаген III типа / Type III collagen			
Площадь экспрессии, % / Expression area, % (Me [Q ₁ ; Q ₃])	34,72 ± 3,01	24,92 ± 5,30	<0,001
	(95 % ДИ/CI 33,22–36,21) 36,10 [34,16; 36,52]	(95 % ДИ/CI 22,29–27,55) 23,78 [20,58; 26,05]	
Оптическая яркость, у. е. / Optical brightness, с. у. (Me [Q ₁ ; Q ₃])	19,60 ± 3,97	18,96 ± 6,35	0,521
	(95 % ДИ/ CI 17,63–21,57) 18,99 [17,46; 21,45]	(95 % ДИ/CI 15,80–22,12) 17,43 [15,29; 21,00]	
Коллаген IV типа / Type IV collagen			
Площадь экспрессии, % / Expression area, % (Me [Q ₁ ; Q ₃])	9,64 ± 1,48	13,25 ± 3,14	<0,001
	(95 % ДИ/CI 8,91–10,38) 9,39 [8,70; 10,58]	(95 % ДИ/CI 11,68–14,81) 12,21 [12,06; 15,13]	
Оптическая яркость, у. е. / Optical brightness, с. у. (Me [Q ₁ ; Q ₃])	6,17 ± 0,63	6,97 ± 0,96	0,005
	(95 % ДИ/CI 5,85–6,49) 6,10 [5,93; 6,45]	(95 % ДИ/CI 6,50–7,45) 6,96 [6,44; 7,78]	

Приложение. ДИ — доверительный интервал. Note. CI — confidence interval.

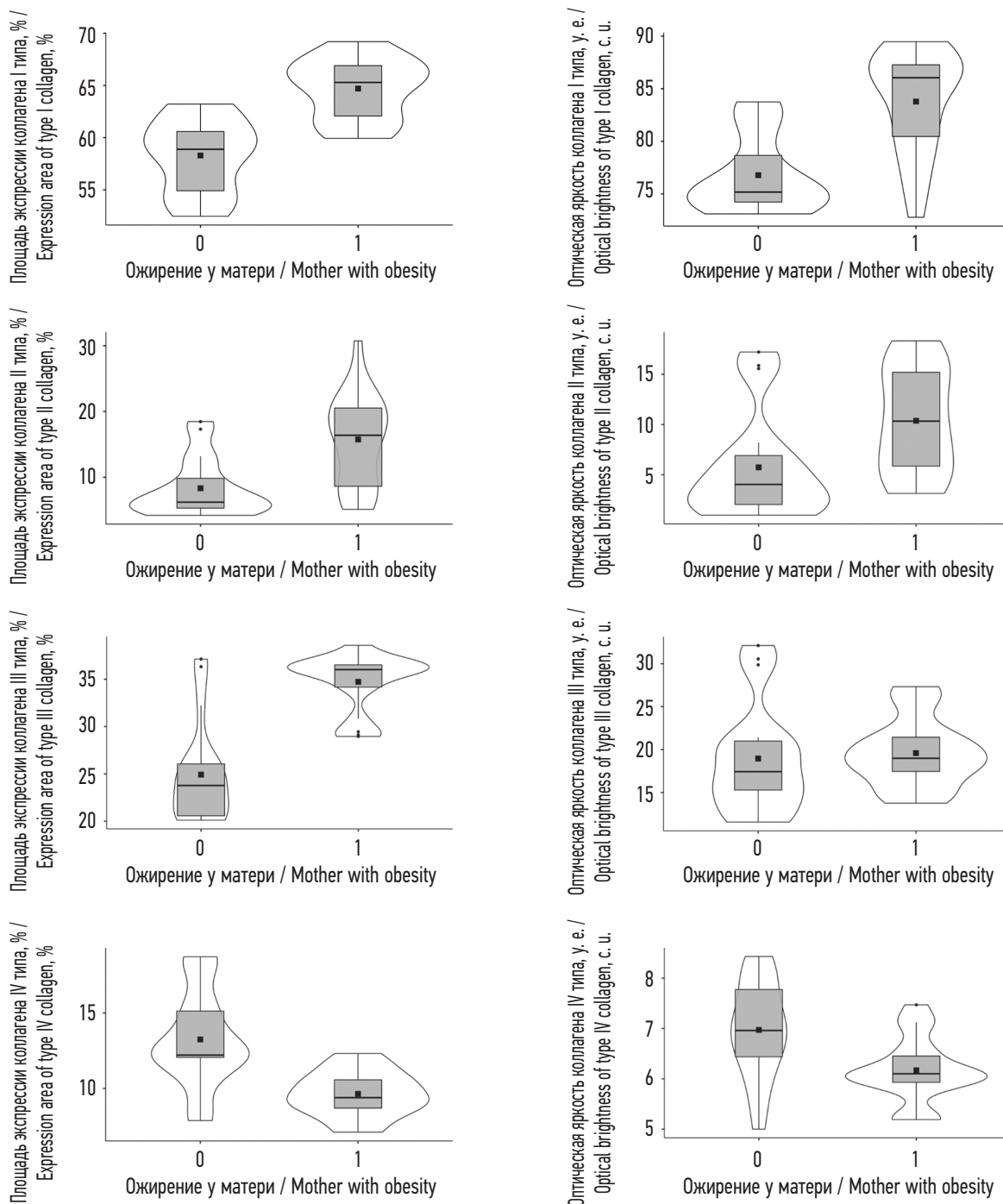


Рис. 1. Диаграммы экспрессии коллагенов в плаценте женщин с ожирением
Fig. 1. Diagrams of collagen expression in the placenta of obese women

Клинические примеры иммуногистохимических исследований представлены на рис. 2.

ВЫВОДЫ

При патоморфологическом исследовании плацент в группе беременных с ожирением и в группе беременных с нормальным индексом массы тела достоверных различий обнаружено не было. Однако были выявлены следующие особенности состава соединительной ткани

в плаценте у матерей с сопутствующим ожирением: увеличение продукции коллагенов I–III типов и уменьшение продукции коллагена IV типа. Выявляемые ИГХ-методом изменения соотношения коллагенов характеризовали более ранние функционально-морфологические изменения плаценты, чем те, что выявляются стандартными гистологическими методиками, в связи с чем могут быть использованы в качестве предикторов неблагоприятных исходов беременности и осложнений в постнатальном периоде.

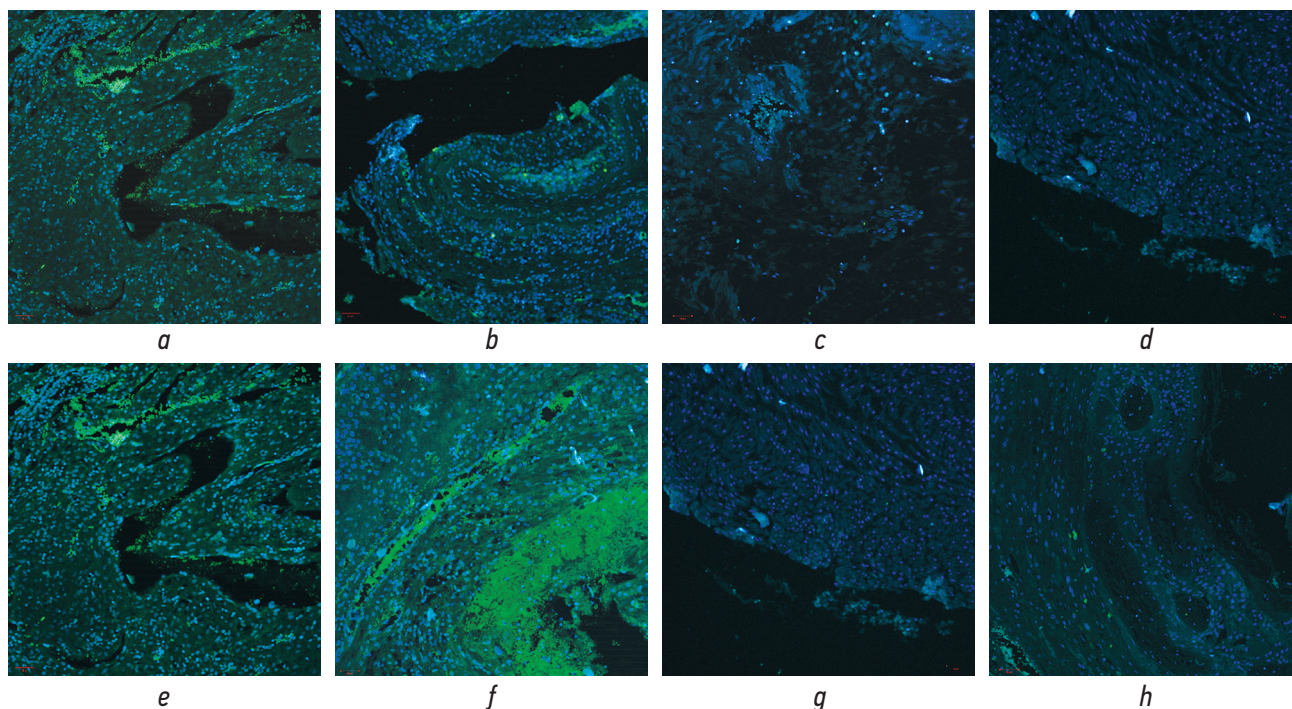


Рис. 2. Клинические примеры исследований экспрессии коллагенов в плаценте: *a* — экспрессия коллагена I типа в плаценте пациентки К. Н., 34 года, ИМТ 32; *b* — экспрессия коллагена I типа в плаценте пациентки А. П., 20 лет, ИМТ 21; *c* — экспрессия коллагена II типа в плаценте пациентки О. В., 31 год, ИМТ 34; *d* — экспрессия коллагена II типа в плаценте пациентки А. С., 32 года, ИМТ 23; *e* — экспрессия коллагена III типа в плаценте пациентки И. В., 30 лет, ИМТ 29; *f* — экспрессия коллагена III типа в плаценте пациентки В. П., 28 лет, ИМТ 24; *g* — экспрессия коллагена IV типа в плаценте пациентки О. В., 31 год, ИМТ 34; *h* — экспрессия коллагена IV типа в плаценте пациентки А. С., 32 года, ИМТ 23. Докрашивание ядер DAPI, увеличение $\times 20$

Fig. 2. Clinical examples of the studies on collagen expression in the placenta: *a* — expression of type I collagen in placenta of patient K. N., 34 y. o., BMI 32; *b* — expression of type I collagen in the placenta of A. P., 20 y. o., BMI 21; *c* — expression of type II collagen in the placenta of patient O. V., 31 y. o., BMI 34; *d* — expression of type II collagen in the placenta of patient A. S., 32 y. o., BMI 23; *e* — expression of type III collagen in the placenta of patient I. V., 30 y. o., BMI 29; *f* — expression of type III collagen in the placenta of patient V. P., 28 y. o., BMI 24; *g* — expression of type IV collagen in the placenta of patient O. V., 31 y. o., BMI 34; *h* — expression of type IV collagen in placenta of patient A. S., 32 y. o., BMI 23. Additional nuclear staining with DAPI, magnification $\times 20$

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулхабирова Ф.М., Абрисимов А.Ю., Александрова Г.Ф., и др. Эндокринология: Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 592 с. EDN: YPFEXX
2. Буркитова А.М., Полякова В.О., Болотских В.М., Кветной И.М. Особенности строения плаценты при перенесенной беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 6. С. 73–86. EDN: TAGSLQ doi: 10.17816/JOWD68673-86
3. Волощук И.Н. Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Москва, 2002. 48 с. EDN: NHGWNN
4. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период) // Вопросы практической педиатрии. 2022. Т. 17, № 2. С. 126–135. EDN: BTFVGE doi: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135

5. Краснополский В.И., Новикова С.В., Савельев С.В., Баринава И.В. Определение роли коллагена в формировании плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. Т. 7, № 5. С. 17–23. EDN: ICEIST
6. Мазуров В.И. Биохимия коллагеновых белков. Москва: Медицина, 1974. 248 с. EDN: ZFXVSR
7. Новикова В.П., Гурова М.М. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. Санкт-Петербург, 2018. 582 с. EDN: YWKXOX
8. Новикова С.В., Савельев С.В. К вопросу о структурных основах, определяющих функциональные проявления плацентарной недостаточности // РМЖ. Мать и дитя. 2014. Т. 22, № 14. С. 1030. EDN: SKBOAV
9. Новикова С.В. Современные проблемы родоразрешения женщин с фетоплацентарной недостаточностью: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Москва, 2005. 47 с. EDN: NQCBMF
10. Петренко Ю.В., Прокопьева Н.Э., Ковалева В.В., Ковалева В.В. Особенности адипонектина в системе мать–плацента–плод // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5, № 3. С. 41–49. EDN: MOHAVQ doi: 10.56871/UTJ.2023.42.20.004
11. Петренко Ю.В., Новикова В.П., Полунина А.В. Ожирение у матерей и здоровье детей разного возраста // Педиатр. 2018. Т. 9, № 3. С. 24–27. EDN: RVJCIH doi: 10.17816/PED9324-27
12. Петренко Ю.В., Прокопьева Н.Э., Иванов Д.О., и др. К вопросу о фетальном программировании ожирения у детей // Forcipe. 2022. Т. 5, № S2. С. 399–400. EDN: EQKSVB

REFERENCES

1. Abdulkhabirova FM, Abrosimov AYu, Aleksandrova GF, et al. *Endocrinology: Russian clinical recommendations*. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 592 p. EDN: YPFEXX (In Russ.)
2. Burkitova AM, Polyakov VO, Bolotskikh VM, Kvetnoy IM. Features of the placenta structure in post-term pregnancy. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2019;68(6):73–86. EDN: TAGSLQ doi: 10.17816/JOWD68673-86
3. Voloshchuk IN. *Morphologic bases and pathogenesis of placental insufficiency*. [dissertation abstract]. Moscow; 2002. 48 p. (In Russ.) EDN: NHGWNN
4. Gritsinskaya VL, Novikova VP, Khavkin AI. On the epidemiology of underweight in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of scientific publications). *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022; 17(2):126–135. EDN: BTFVGE doi: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135
5. Krasnopolsky VI, Novikova SV, Saveliev SV, Barinova IV. Determination of the role of collagen in the formation of placental insufficiency. *Russian Messenger of Obstetrician-Gynecologist*. 2007;7(5):17–23. EDN: ICEIST
6. Mazurov VI. *Biochemistry of collagen proteins*. Moscow: Medicine; 1974. 248 p. EDN: ZFXVSR (In Russ.)
7. Novikova VP, Gurova MM. *Multidisciplinary problems of obesity in children*. Saint Petersburg; 2018. 582 p. EDN: YWKXOX
8. Novikova SV, Savelyev SV. To the question of structural bases determining functional manifestations of placental insufficiency. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2014;22(14):1030. EDN: SKBOAV
9. Novikova SV. *Modern problems of delivery of women with fetoplacental insufficiency*. [dissertation abstract]. Moscow 2005. 47 p. (In Russ.) EDN: NQCBMF

13. Петрова В.Д. Недержание мочи у женщин (этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2005. 48 с. EDN: NQCJOZ
14. Савельев С.В., Буянова С.Н., Бабунашвили Е.Л., Мгелиашвили М.В. Определение роли коллагена IV типа в патогенезе миомы матки // Российский вестник акушерства и гинекологии. 2005. Т. 5, № 4. С. 7–10.
15. Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б., Новикова В.П., Хавкин А.И. Плацента как орган-мишень материнского ожирения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 5. С. 93–99. EDN: WSJGRO doi: 10.20953/1726-1678-2021-5-93-99
16. Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б., Петренко Ю.В., Новикова В.П. Материнское ожирение и система «мать–плацента–плод»: доказанные механизмы влияния // Children's Medicine of the North-West. 2021. Т. 9, № 3. С. 31–39. EDN: ZZIDYA
17. Edu A, Teodorescu C, Dobjanschi C.G., et al. Placenta changes in pregnancy with gestational diabetes // *Rom J Morphol Embryol*. 2016. Vol. 57, N. 2. P. 507–512.
18. Ortega M.A., Asúnsolo Á., Álvarez-Rocha M.J., et al. Remodelling of collagen fibres in the placentas of women with venous insufficiency during pregnancy // *Histol Histopathol*. 2018. Vol. 33, N. 6. P. 567–576. doi: 10.14670/HH-11-948
19. Shi J.W., Lai Z.Z., Yang H.L., et al. Collagen at the maternal-fetal interface in human pregnancy // *Int J Biol Sci*. 2020. Vol. 16, N. 12. P. 2220–2234. doi: 10.7150/ijbs.45586

10. Petrenko YuV, Prokopyeva NE, Kovaleva VV, Kovaleva VV. Features of adiponectin at the mother–placenta–fetus system. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(3):41–49. EDN: MOHAVQ doi: 10.56871/UTJ.2023.42.20.004
11. Petrenko YuV, Novikova VP, Polunina AV. Maternal obesity and child health at different ages. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(3):24–27. EDN: RVJCIH doi: 10.17816/PED9324-27
12. Petrenko YuV, Prokopyeva NE, Ivanov DO, et al. Toward fetal programming of obesity in children. *Forcipe*. 2022;5(S2):399–400. EDN: EQKSVB (In Russ.)
13. Petrova VD. *Urinary incontinence in women (etiopathogenesis, clinic, diagnosis, treatment)*: [dissertation abstract]. Moscow; 2005. 48 p. (In Russ.) EDN: NQCJOZ
14. Savelyev SV, Buyanova SN, Babunashvili EL, Mgeliasvili MV. Determination of the role of collagen type IV in the pathogenesis of uterine myoma. *Russian Herald of Obstetrics and Gynecology*. 2005;5(4):7–10. (In Russ.)
15. Smirnova NN, Kuprienko NB, Novikova VP, Khavkin AI. Placenta as a target organ for maternal obesity. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(5):93–99. EDN: WSJGRO doi: 10.20953/1726-1678-2021-5-93-99
16. Smirnova NN, Kuprienko NB, Petrenko YuV, Novikova VP. Maternal obesity and the mother–placenta–fetus system: evidence-based mechanisms of influence. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(3):31–39. EDN: ZZIDYA
17. Edu A, Teodorescu C, Dobjanschi CG, et al. Placenta changes in pregnancy with gestational diabetes. *Rom J Morphol Embryol*. 2016;57(2):507–512.

18. Ortega MA, Asúnsolo Á, Álvarez-Rocha MJ, et al. Remodelling of collagen fibres in the placentas of women with venous insufficiency during pregnancy. *Histol Histopathol.* 2018;33(6):567–576. doi: 10.14670/HH-11-948

19. Shi JW, Lai ZZ, Yang HL, et al. Collagen at the maternal-fetal interface in human pregnancy. *Int J Biol Sci.* 2020;16(12):2220–2234. doi: 10.7150/ijbs.45586

ОБ АВТОРАХ

Юрий Валентинович Петренко, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8623-4574; eLibrary SPIN: 1644-1394; e-mail: alez1964@yandex.ru

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

Виктория Олеговна Полякова, д-р биол. наук, профессор, профессор РАН, заместитель директора по научной работе, ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-8682-9909; eLibrary SPIN: 5581-5413; e-mail: vopol@yandex.ru

***Валерия Павловна Новикова**, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; ORCID: 0000-0002-0992-1709; eLibrary SPIN: 1875-8137; e-mail: novikova-vp@mail.ru

Елена Павловна Федотова, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины им. Д.Д. Лохова, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2975-1014; e-mail: Kris6060@mail.ru

Ольга Алексеевна Демченкова, лаборант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-2686-5785; eLibrary SPIN: 5092-4778; e-mail: dnwhelga@list.ru

Марина Ивановна Леваднева, заведующая отделением физиологии новорожденных ПЦ Клиники, ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6716-7567; eLibrary SPIN: 2780-6674; e-mail: m-lev11@yandex.ru

Елена Борисовна Тарханова, врач-неонатолог отделения физиологии новорожденных ПЦ Клиники ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-6338-2558; e-mail: kasablanka85@list.ru

AUTHORS' INFO

Yuriy V. Petrenko, MD, PhD, Associate Professor, Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology, Faculty of the Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8623-4574; eLibrary SPIN: 1644-1394; e-mail: alez1964@yandex.ru

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Freelance Neonatologist of the Ministry of Health of Russia, Rector, Head of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of the Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

Victoria O. Polyakova, PhD, Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Science, Saint Petersburg State Research Institute of Phthysiolpulmonology, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-8682-9909; eLibrary SPIN: 5581-5413; e-mail: vopol@yandex.ru

***Valeria P. Novikova**, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0002-0992-1709; eLibrary SPIN: 1875-8137; e-mail: novikova-vp@mail.ru

Elena P. Fedotova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine named after D.D. Lohov, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2975-1014; e-mail: Kris6060@mail.ru

Olga A. Demchenkova, Laboratory Assistant, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-2686-5785; eLibrary SPIN: 5092-4778; e-mail: dnwhelga@list.ru

Marina I. Levadneva, Head, Department of Neonatal Physiology, Perinatal Center, Pediatric University Clinic, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6716-7567; eLibrary SPIN: 2780-6674; e-mail: m-lev11@yandex.ru

Elena B. Tarkhanova, Neonatologist, Department of Neonatal Physiology, Perinatal Center, Pediatric University Clinic, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-6338-2558; e-mail: kasablanka85@list.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author