

Развитие фетоплацентарного комплекса у самок крыс в условиях неалкогольной жировой дистрофии печени

Т.Г. Траль^{1,2}, Г.Х. Толибова¹, Е.В. Мозговая¹, М.А. Крышня¹, А.А. Блаженко¹,
Ю.П. Милютина¹, О.Н. Беспалова¹

¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Ожирение и сопровождающий его метаболический дисбаланс являются нарастающей проблемой современного общества. Подобные изменения в организме матери во время беременности приводят к патологии формирования плаценты и негативным перинатальным исходам. Несмотря на большое количество исследований в данной области, до сих пор нет единых подходов к коррекции внутриутробных изменений при неалкогольной жировой болезни печени во время беременности.

Цель исследования — изучить влияние неалкогольной жировой болезни печени на фетоплацентарный комплекс и возможность ее коррекции в экспериментальной модели крыс.

Материалы и методы. В исследование включены 18 беременных самок крыс, на 12 из которых моделировали неалкогольную жировую болезнь печени посредством высококалорийной диеты в течение 35 дней. Животные были распределены на три группы: самки без неалкогольной жировой болезни печени (n=6), беременные с неалкогольной жировой болезнью печени без терапии (n=6) и с терапией препаратом низкомолекулярных сахаров (Гептронг) (n=6). После выведения из опыта провели гистологическое исследование плацент 30 плодов с оценкой структурных и циркуляторных характеристик.

Результаты. Выявлены гистологические изменения структуры плаценты при неалкогольной жировой болезни печени с формированием хронической плацентарной недостаточности, сосудистых и эндокринных нарушений, а также с положительной динамикой выявленных изменений при гепатопротекторной терапии.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали негативное влияние метаболических нарушений при неалкогольной жировой болезни печени с формированием патологических изменений структуры плаценты. Применяемая терапия способствовала восстановлению структурных компонентов плаценты потомства в рамках эксперимента.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, гистология, плацента, Гептронг

Как цитировать

Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Мозговая Е.В., Крышня М.А., Блаженко А.А., Милютина Ю.П., Беспалова О.Н. Развитие фетоплацентарного комплекса у самок крыс в условиях неалкогольной жировой дистрофии печени. *Педиатр*. 2026;17(1):43–51. <https://doi.org/10.56871/PED.2026.26.32.005>.

<https://doi.org/10.56871/PED.2026.26.32.005>

UDC 616.36-003.826+611.018+618.36+615.244+57.081.23

Development of the fetoplacental complex in female rats under conditions of non-alcoholic fatty liver

Tatiana G. Tral^{1,2}, Gulrukhsor Kh. Tolibova¹, Elena V. Mozgovaya¹, Marina A. Kryshnya¹, Alexandra A. Blazhenko¹, Yulia P. Milyutina¹, Olesya N. Beshpalova¹

¹Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. Obesity and its accompanying metabolic imbalance are a growing problem in modern society. Such changes in the mother's body during pregnancy lead to pathology of placenta formation and negative perinatal outcomes. Despite a large number of studies in this field, there are still no unified approaches to correcting intrauterine changes in non-alcoholic fatty liver disease during pregnancy.

The aim to study the effect of non-alcoholic fatty liver disease on the fetoplacental complex and the possibility of its correction in an experimental rat model.

Materials and methods. The study included 18 pregnant female rats, 12 females were simulated for non-alcoholic fatty liver disease through a high-calorie diet for 35 days. Animals were divided into three groups: without non-alcoholic fatty liver disease (n=6), with non-alcoholic fatty liver disease without therapy (n=6), and with low-molecular-weight sugar (Hepstrong) therapy (n=6). After withdrawal from the experiment, a histological examination of the placentas of 30 fetuses was performed to assess the structural and circulatory characteristics.

Results. Histological changes in the structure of the placenta in non-alcoholic fatty liver disease with the formation of chronic placental insufficiency and vascular disorders, as well as with positive dynamics of the revealed changes during hepatoprotective therapy, were revealed.

Conclusion. The results of the study demonstrated the negative impact of metabolic disorders in non-alcoholic fatty liver disease with the formation of pathological changes in the structure of the placenta. The applied therapy contributed to the restoration of the structural components of the placenta of the offspring in the framework of the experiment.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, histology, placenta, Hepstrong

To cite this article

Tral T.G., Tolibova G.Kh., Mozgovaya E.V., Kryshnya M.A., Blazhenko A.A., Milyutina Yu.P., Beshpalova O.N. Development of the fetoplacental complex in female rats under conditions of non-alcoholic fatty liver. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2026;17(1):43–51. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/PED.2026.26.32.005>.

ВВЕДЕНИЕ

Избыточный вес женщины до и во время беременности может оказывать влияние на внутриутробное развитие потомства, а также служить фактором риска заболеваний в постнатальном периоде [1–4].

Плацента является важнейшим органом плода во внутриутробном развитии, обеспечивая оптимальный гомеостаз при влиянии внешних и внутренних факторов среды вне зависимости от способа наступления беременности, детерминирующих патологию плаценты [5–7].

Материнское ожирение, характеризующееся метаболическими нарушениями и хроническим воспалением, негативно влияет на функцию плаценты и развитие плода. Ожирение приводит к гиперинсулинемии, которая поддерживает эугликемию при возрастающей инсулинорезистентности и оказывает значительное влияние на плаценту, активируя плацентарный инсулиновый и mTOR-сигнальный путь, а также транспорт глюкозы и аминокислот. Изменение метаболизма липидов, гормонов регуляторов липидного обмена и цитокинов, секретируемых жировой тканью при ожирении, может подавлять функцию плаценты, изменять проницаемость цитоплазматической мембраны микроворсинок синцитиотрофобласта и приводить к задержке внутриутробного роста плода [8–11].

В плаценте от матерей с ожирением зачастую присутствуют воспалительные изменения, а также нарушение структуры виллезного дерева плаценты с уменьшением количества терминальных ворсин, а также площади синцитиотрофобласта ворсин. При ожирении значительно изменяется микроваскуляризация ворсин в сторону снижения количества и площади фетальных капилляров в стромах ворсин, площади материнского кровотока (интервиллезного пространства), нарушая общую сосудистую мальперфузию между матерью и плодом [12, 13].

Важность исходного состояния организма матери до и во время беременности неоспорима, и любые патологические изменения оказывают прямое или косвенное влияние на растущий фетоплацентарный комплекс, а также акушерские и перинатальные исходы. Однако, несмотря на распространенность и увеличение частоты патологии гепатобилиарной системы матери, четкие критерии и способы терапии окончательно не разработаны, что связано непосредственно с безопасностью применения препаратов во время беременности [14–18].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние неалкогольной жировой болезни печени на фетоплацентарный комплекс и возможность ее коррекции в экспериментальной модели крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 18 беременных самок крыс линии Wistar с массой тела от 250 до 300 г, приобретенных в питомнике лабораторных животных ООО «СМК Стезар» в г. Владимире. Для создания неалкогольной жировой болез-

ни печени (НАЖБП) использовали высококалорийную диету (116 ккал в сутки) на протяжении 35 дней в строго установленных условиях вивария НИИ АГиР имени Д.О. Отта, соответственно принципам гуманного обращения с животными, прописанным в Федеральном законе № 708н¹. Для проведения эксперимента беременные животные были распределены на три группы: самки без НАЖБП (n=6), с НАЖБП без терапии (n=6) и с терапией, основанной на препарате низкомолекулярных сахаров, который вводили внутривентрально в дозе 12 мг/с с 16-го по 20-й день гестации. В качестве терапии при НАЖБП в исследовании использовался препарат Гептронг (рег. №: ЛСР-002808/10 от 02.04.2010 г.), который представляет собой раствор низкомолекулярных сахаров, полученных из мёда (Н-пентоза, глюкоза, сахароза, манноза, галактоза, фруктоза, лактоза). Всего было исследовано по 10 плацент из каждой группы исследования. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине (pH 7,2) в течение 24 ч. Гистологическую проводку тканей осуществляли с помощью гистологического процессора Histo-Tek VP1 (Sakura, Япония), парафиновые блоки формировали на приборе модульной системы заливки TES99 (Meditex, Германия). Из полученных блоков изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм на микротоме Rotary 3002 (PFM, Германия). Для обзорной окраски использовали гематоксилин и эозин. При световой микроскопии оценивали: гистологическое строение лабиринтной и трофобластической части, микроциркуляторное русло и слой гигантских клеток трофобласта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологическое исследование плацент от самок крыс без патологии печени (1-я группа) выявило соответствие гистологического строения доношенному сроку беременности без патологических изменений.

Базальная часть плаценты крыс представлена слоем гигантских клеток трофобласта (3–4 клетки), за которым следует слой спонгиозотрофобластических клеток, формирующих лакуны с материнской кровью, в которых содержатся гликогеновые клетки.

Деление на трофобластическую и лабиринтную части 3:1. Лабиринтная часть преобладала, была представлена клетками трофобласта со светлым пузырьковидным ядром, обильной цитоплазмой, формирующими тонкие трофобластические колонны. Фетальные капилляры с умеренным равномерным кровенаполнением, наличием эритроцитов (рис. 1).

В плацентах крыс с НАЖБП без терапии (2-я группа) выявлены признаки хронической плацентарной недостаточности в 8 случаях (80%) с нарушением дифференцировки трофобластического и спонгиозного слоев.

Известно, что патология гепатобилиарной системы матери приводит к снижению удельного объема гигантских

¹ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12079613/> (дата обращения: 04.02.2026).

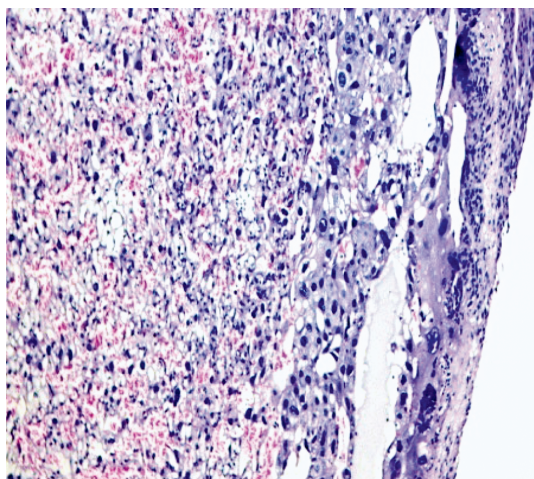


Рис. 1. Плацента крыс на доношенном сроке гестации с нормальным гистологическим строением. Окраска гематоксилином–эозином, $\times 100$ (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 1. Placenta of rats at full-term gestation with normal histological structure. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$ (results of our own histological studies)

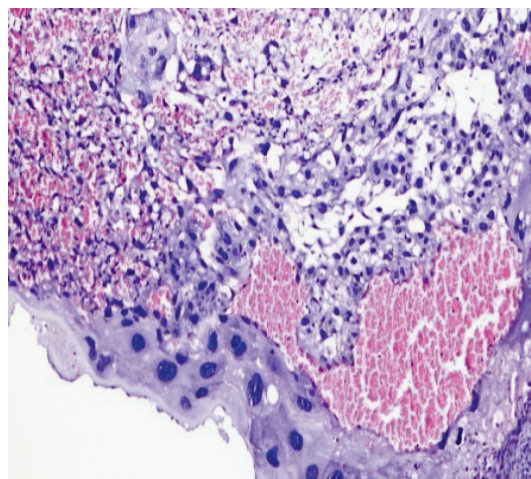


Рис. 3. Плацента крыс на доношенном сроке гестации без патологии при неалкогольной жировой болезни печени после лечения (Гептронг). Окраска гематоксилином–эозином, $\times 100$ (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 3. Placenta of rats at full-term gestation without pathology in non-alcoholic fatty liver disease after treatment (Heptrong). Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$ (results of our own histological studies)

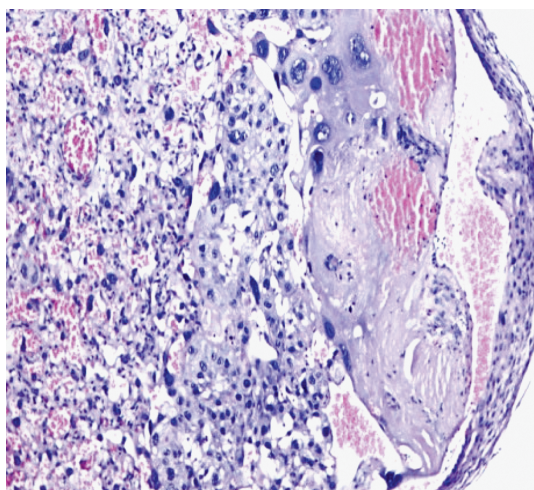


Рис. 2. Хроническая плацентарная недостаточность на доношенном сроке беременности при неалкогольной жировой болезни печени: истончение трофобластического слоя, слабо сформированная гнездность, отсутствие гликогенных клеток, утолщение трофобластических колонн лабиринтной части. Окраска гематоксилином–эозином, $\times 100$ (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 2. Chronic placental insufficiency in full-term pregnancy with non-alcoholic fatty liver disease: thinning of the trophoblastic layer, poorly formed nesting sites, absence of glycogen cells, thickening of the trophoblastic columns of the labyrinthine part. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$ (results of our own histological studies)

клеток. В исследовании выявлено истончение слоя гигантских клеток трофобласта (до 1–2 клеток) с неравномерным распределением хроматина в ядрах, полиморфностью их строения, что свидетельствует о нарушении эндокринной функции плаценты. Наблюдались очаги повышенного отложения фибриноида. Трофобластический слой истончен, гнездность выражена слабо, гликогенные клетки в скудном или крайне скудном количестве, присутствовали крупные

трофобластические клетки с неравномерным распределением.

В лабиринтной части отмечалось утолщение трофобластических колонн, неравномерное кровенаполнение фетальных капилляров, их очаговая эктазия, наличие эритроцитов (рис. 2).

В плацентах крыс с НАЖБП после проведения гепатопротекторной терапии (3-я группа) фиксировалось восстановление гистологической структуры плаценты в семи случаях (70%). В трех случаях (30%) признаки хронической плацентарной недостаточности сохранялись: в лабиринтной части присутствовало частичное утолщение трофобластических колонн, эктазия просветов фетальных капилляров, полнокровие с наличием эритроцитов, очаги скопления трофобластических клеток (рис. 3). Слой гигантских клеток трофобласта неравномерный, толщиной преимущественно в три клетки. Трофобластический слой выражен неравномерно, с очаговым скоплением трофобластических клеток и неравномерным распределением лакун, гликогенные клетки были представлены преимущественно в скудном количестве.

Плацента является многофункциональным провизорным органом, обеспечивающим обменную, трофическую, дыхательную и защитную функции между организмом матери и плода. Нарушения в процессах формирования, созревания и функционирования плаценты, вызванные эндогенными или экзогенными факторами (воспаление, медикаментозная терапия, неправильное питание и воздействие окружающей среды), приводят к осложнениям течения беременности и патологии развития плода [19–22].

Одной из глобальных проблем современного общества является изменение характеристик питания в связи с влиянием социально-экономических, культурных, бытовых норм общества, а с ними и пищевых привычек, что влечет за собой неуклонный и повсеместный рост избыточной массы

тела и ожирения во всех возрастных группах и популяциях. Нарушение питания, избыток массы тела и формирующиеся метаболические нарушения приводят к увеличению распространенности многих хронических метаболических заболеваний, в том числе НАЖБП, вызванной высокожировой и высококалорийной диетой [23, 24].

Исследования по моделированию НАЖБП методом гиперкалорийной диеты показали не только значительное увеличение массы тела, уровня глюкозы, холестерина и инсулина в сыворотке крови, но и ухудшение функции обучения и памяти у молодых особей мышей [25]. В другой работе доказано, что в условиях длительного опыта на модели крыс с гиперкалорийным питанием и гиподинамией кроме биохимических нарушений (дислипидемия, гипергликемия) были также и морфологические проявления структурной патологии в виде стеатогепатита [26]. На модели НАЖБП у самцов крыс выявлено нарушение микроциркуляторного русла в печени с полнокровием и увеличением количества капилляров, реологическими нарушениями в виде формирования сладж-синдрома и тяжелой гипоксии печени [27]. Исследования авторов [28] убедительно доказали, что развитие жировой дистрофии печени приводит к патологии всех видов метаболизма у подопытных животных с тяжелыми нарушениями пигментного и липидного обменов, цитолитическим и холестатическим синдромами. В исследованиях на других моделях животных показано ускоренное созревание и снижение объема капилляров ворсинок плаценты и наличие инфарктов в плаценте при диете с высоким содержанием жиров [29].

Полноценное функционирование гепатобилиарной системы матери при беременности имеет большое значение в формировании оптимальных структурных и функциональных характеристик развивающего фетоплацентарного комплекса. Ожирение во время беременности и патология метаболизма играют ключевую роль в патогенезе дисфункции гомеостаза в плаценте, обусловленного метаболическими, воспалительными нарушениями и окислительным стрессом в микроокружении плаценты с патологией сосудов, кровотока и нарушением снабжения плода кислородом, способствующими развитию осложнений беременности [12, 13, 30, 31].

Данные экспериментальных исследований с созданием различных моделей поражения печени (холестатического, алкогольного, токсического, аутоиммунного) указывают на патологию формирования оптимальных морфофункциональных характеристик плаценты, а также систем и органов плода (иммуногенной, эндокринной, пищеварительной, мочеполовой, кроветворной систем) с последующими негативными перинатальными исходами в виде снижения жизнеспособности и задержки в развитии плодов [32–34].

Гепатопротекторное лечение во время беременности должно быть безопасным как для самой матери, так и для растущего плода и оказывать положительное влияние на плацентарный окислительный стресс, снижать системное воспаление, тем самым восстанавливая нарушенный обмен

веществ в фетоплацентарной системе у матерей с ожирением. Полученные результаты проведенного исследования доказали, что эти условия соблюдаются при использовании препарата Гептронг в эксперименте.

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные свидетельствуют о том, что НАЖБП на фоне высококалорийной диеты приводит к морфологическим перестройкам в плаценте с формированием плацентарной недостаточности.

2. Гемодинамические нарушения в плаценте характеризуются нарушениями структурных характеристик лабиринтной части плаценты с эктазией просветов фетальных капилляров и их полнокровием.

3. В плацентах при НАЖБП выявлены нарушения эндокринной функции плаценты с истончением слоя гигантских клеток трофобласта, уменьшением удельного объема гигантских клеток.

4. Использование препарата Гептронг в терапии НАЖБП способно восстановить структурные характеристики плаценты, близкие к физиологическим, что позволит снизить неблагоприятные перинатальные последствия, вызванные ожирением матери.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Г.Х. Толибова, Е.В. Мозговая, О.Н. Беспалова — концепция и дизайн исследования; А.А. Блаженко, М.А. Крышня, Ю.П. Милютин — сбор и обработка материала; Т.Г. Траль — гистологическое исследование; М.А. Крышня, Т.Г. Траль — написание текста; Г.Х. Толибова, Е.В. Мозговая — редактирование текста.

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

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

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках фундаментального научного исследования «Медико-биологические матрицы здорового материнства и антенатального программирования плода» (№ FGWN-2025-0005) по государственному заданию Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Эксперименты с животными проводили в соответствии с принципами гуманного обращения с животными, прописанными в Федеральном законе № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики».

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. G.Kh. Tolibova, E.V. Mozgovaya, O.N. Bepalova — the concept and design of the study; A.A. Blazhenko, M.A. Kryshnya, Yu.P. Milyutina — collected the data and performed the analysis; T.G. Tral — histological research; M.A. Kryshnya, T.G. Tral — writing the text; G.Kh. Tolibova, E.V. Mozgovaya — edited the manuscript.

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

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

Funding. The study was carried out within the framework of the fundamental scientific research «Biomedical matrices of healthy motherhood and antenatal fetal programming» (No. FGWN-2025-0005) on the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beneventi F., Bellingeri C., De Maggio I. et al. Placental pathologic features in obesity. *Placenta*. 2023;144:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2023.10.011>.
2. Brombach C., Tong W., Giussani D.A. Maternal obesity: new placental paradigms unfolded. *Trends Mol Med*. 2022;28(10):823–835. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.05.013>.
3. Cohen C.C., Perng W., Sauder K.A. et al. Maternal diet quality during pregnancy and offspring hepatic fat in early childhood: the healthy start study. *J Nutr*. 2023;153(4):1122–1132. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.01.039>.
4. De Jesus D.F., Orime K., Kaminska D. et al. Parental metabolic syndrome epigenetically reprograms offspring hepatic lipid metabolism in mice. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2391–2407. <https://doi.org/10.1172/JCI127502>.
5. Соснина А.К., Траль Т.Г., Крылова Ю.С. Функциональная морфология виллезного дерева плацент при доношенной одноплодной беременности, достигнутой методами вспомогательных репродуктивных технологий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016;65(3):43–51. <https://doi.org/10.17816/JOWD65343-51>.
6. Юсенко С.Р., Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю. Морфологические особенности плацент при хронической плацентарной недостаточности и задержке роста плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(3):95–101. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-3-95-101>.
7. Zhang C.X.W., Candia A.A., Sferruzzi-Perri A.N. Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity. *Trends Endocrinol Metab*. 2024;35(7):638–647. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.02.002>.
8. Шевлюкова Т.П., Булатова И.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и беременность. *Пермский медицинский журнал*. 2024;41(3):77–85. <https://doi.org/10.17816/pmj41377-85>.
9. Fu Y., Hua Y., Alam N., Liu E. Progress in the study of animal models of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Nutrients*. 2024;16(18):3120. <https://doi.org/10.3390/nu16183120>.
10. Vaughan O.R., Rosario F.J., Powell T.L. et al. Regulation of placental amino acid transport and fetal growth. *Prog Mol Biol TranslSci*. 2017;145:217–251. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2016.12.008>.
11. Kelly A.C., Powell T.L., Jansson T. Placental function in maternal obesity. *Clin Sci (Lond)*. 2020;134(8):961–984. <https://doi.org/10.1042/CS20190266>.
12. Musa E., Salazar-Petres E., Arowolo A. et al. Obesity and gestational diabetes independently and collectively induce specific effects on placental structure, inflammation and endocrine function in a cohort of South African women. *J Physiol*. 2023;601(7):1287–1306. <https://doi.org/10.1113/JP284139>.
13. Nakashima A., Cheng S.B., Kusabiraki T. et al. Endoplasmic reticulum stress disrupts lysosomal homeostasis and induces blockade of autophagic flux in human trophoblasts. *Sci Rep*. 2019;9(1):11466. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47607-5>.
14. Айламазян Э.К., Андреева В.Ю., Кузьминых Т.У. и др. Оптимизация репаративных процессов миометрия после кесарева сечения (клинико-экспериментальное исследование). *Журнал акушерства и женских болезней*. 2015;64(4):4–12. EDN: UVJMHZ.
15. Пирогова И.Ю., Синицын С.П., Чулков В.С. Клиническая эффективность препарата Гептронг у пациентов с неалкогольной болезнью печени в реальной клинической практике (пилотное исследование). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;184(12):109–118. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-184-12-109-118>.
16. Спириденко Г.Ю., Петров Ю.А., Чернавский В.В., Палиева Н.В. Острый жировой гепатоз беременных: клинические проявления, ранняя диагностика и лечение. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;(2):151. <https://doi.org/10.17513/spno.31656>.
17. Цутиева А.Ш., Дзгоева Ф.Х. Фастфуд и ожирение — под угрозой дети и подростки? *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):106–115. <https://doi.org/10.14341/omet12755>.
18. Zhang J., Wang J., Xu D. et al. Promoting glutathione synthesis: a possibility for treating cardiomyopathy induced by a maternal Western diet. *Nutrients*. 2024;16(15):2520. <https://doi.org/10.3390/nu16152520>.
19. Costa M.A. The endocrine function of human placenta: an overview. *Reprod Biomed Online*. 2016;32(1):14–43. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.10.005>.
20. Thornburg K.L., Kolahi K., Pierce M., Valent A., Drake R., Louey S. Biological features of placental programming. *Placenta*. 2016;48(Suppl 1):S47–S53. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.10.012>.
21. Knöfler M., Haider S., Saleh L., Pollheimer J., Gamage T.K., James J. Human placenta and trophoblast development: key molecular mechanisms and model systems. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(18):3479–3496. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03104-6>.
22. El J.H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):52–66. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0205>.
23. Fernandez C.J., Nagendra L., Pappachan J.M. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an urgent call for global action.

- TouchREV Endocrinol.* 2024;20(1):5–9. <https://doi.org/10.17925/EE.2023.20.1.1>.
24. Zhou J.H., Cai J.J., She Z.G., Li H.L. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World J Gastroenterol.* 2019;25(11):1307–1326. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i11.1307>.
 25. Xu B.L., Wang R., Ma L., Dong W., Zhao W., Zhang Z., Wang J., Zhang X. Effects of caloric intake on learning and memory function in juvenile C57BL/6J mice. *Biomed Res Int.* 2015;2015:759803. <https://doi.org/10.1155/2015/759803>.
 26. Бунят А.В., Спасенкова О.М., Карев В.Е., Караваева А.В., Ивкин Д.Ю., Куликов А.Н. и др. Модификация модели неалкогольной жировой болезни печени у крыс при сочетании гиперкалорийной диеты и гиподинамии. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2021;10(4-1):155–165. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-155-165](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-155-165).
 27. Токтогулова Н.А., Тухватшин Р.Р., Шувалова М.С. Влияние гипобарической барокамерной гипоксии на состояние гепатоцитов крыс с неалкогольной жировой дистрофией печени. *Бюллетень науки и практики.* 2022;8(3):157–166. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/76/17>.
 28. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г. и др. Биохимический профиль крыс с неалкогольной жировой болезнью печени различной степени тяжести и его коррекция препаратом Ремасол. *Педиатр.* 2017;8(4):78–85. <https://doi.org/10.17816/PED8478-85>.
 29. Kuo K., Roberts V.H.J., Gaffney J., Takahashi D.L., Morgan T., Lo J.O. et al. Maternal high-fat diet consumption and chronic hyperandrogenemia are associated with placental dysfunction in female rhesus macaques. *Endocrinology.* 2019;160(8):1937–1949. <https://doi.org/10.1210/en.2019-00149>.
 30. Park S.G., Lin C., Gwon L.W. et al. Protection of lycopene against embryonic anomalies and yolk sac placental vasculogenic disorders induced by nicotine exposure. *Biomed Res Int.* 2020;2020:7957045. <https://doi.org/10.1155/2020/7957045>.
 31. Cao B., Liu C., Zhang Q., Dong Y. Maternal high-fat diet leads to non-alcoholic fatty liver disease through upregulating hepatic SCD1 expression in neonate rats. *Front Nutr.* 2020;7:581723. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.581723>.
 32. Блинова Е.В., Хальзова М.С., Блинов Д.С. и др. Гепатопротекторная активность органического соединения магния у беременных крыс с экспериментальным гепатитом. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2018;81(4):18–21. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2018-81-4-18-21>.
 33. Брюхин Г.В., Абдильдин Р.К. Гистохимическая характеристика клеток плаценты самок крыс с экспериментальным поражением печени. *Морфологические ведомости.* 2016;24(1):103–106. EDN: VSLNWT.
 34. Брюхин Г.В., Абдильдин Р.К. Морфологическая характеристика плаценты крыс с экспериментальным токсическим поражением печени. *Фундаментальные исследования.* 2015;(2-9):1887–1890. EDN: TPFAOB.

REFERENCES

1. Beneventi F., Bellingeri C., De Maggio I. et al. Placental pathologic features in obesity. *Placenta.* 2023;144:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2023.10.011>.
2. Brombach C., Tong W., Giussani D.A. Maternal obesity: new placental paradigms unfolded. *Trends Mol Med.* 2022;28(10):823–835. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.05.013>.
3. Cohen C.C., Perng W., Sauder K.A. et al. Maternal diet quality during pregnancy and offspring hepatic fat in early childhood: the healthy start study. *J Nutr.* 2023;153(4):1122–1132. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.01.039>.
4. De Jesus D.F., Orime K., Kaminska D. et al. Parental metabolic syndrome epigenetically reprograms offspring hepatic lipid metabolism in mice. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2391–2407. <https://doi.org/10.1172/JCI127502>.
5. Sosnina A.K., Tral T.G., Krylova Yu.S. Functional morphology of the placental villous tree at term singleton pregnancies, achieved by methods of assisted reproductive technology. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2016;65(3):43–51. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD65343-51>.
6. Yusenko S.R., Tral T.G., Tolibova G.Kh., Kogan I.Yu. Placental morphology in chronic placental insufficiency and fetal growth restriction. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2022;21(3):95–101. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-3-95-101>.
7. Zhang C.X.W., Candia A.A., Sferruzzi-Perri A.N. Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity. *Trends Endocrinol Metab.* 2024;35(7):638–647. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.02.002>.
8. Shevlyukova T.P., Bulatova I.A. Non-alcoholic fatty liver disease and pregnancy. *Perm Medical Journal.* 2024;41(3):77–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/pmj41377-85>.
9. Fu Y., Hua Y., Alam N., Liu E. Progress in the study of animal models of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Nutrients.* 2024;16(18):3120. <https://doi.org/10.3390/nu16183120>.
10. Vaughan O.R., Rosario F.J., Powell T.L. et al. Regulation of placental amino acid transport and fetal growth. *Prog Mol Biol TranslSci.* 2017;145:217–251. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2016.12.008>.
11. Kelly A.C., Powell T.L., Jansson T. Placental function in maternal obesity. *Clin Sci (Lond).* 2020;134(8):961–984. <https://doi.org/10.1042/CS20190266>.
12. Musa E., Salazar-Petres E., Arowolo A. et al. Obesity and gestational diabetes independently and collectively induce specific effects on placental structure, inflammation and endocrine function in a cohort of South African women. *J Physiol.* 2023;601(7):1287–1306. <https://doi.org/10.1113/JP284139>.
13. Nakashima A., Cheng S.B., Kusabiraki T. et al. Endoplasmic reticulum stress disrupts lysosomal homeostasis and induces blockade of autophagic flux in human trophoblasts. *Sci Rep.* 2019;9(1):11466. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47607-5>.
14. Aylamazyan E.K., Andreeva V.Yu., Kuzminykh T.U. et al. The optimization of reparative processes after cesarean section (clinical-

- experimental research). *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2015;64(4):4–12. (In Russ.). EDN: UVJMHZ.
15. Pirogova I.Yu., Sinitsyn S.P., Chulkov V.S. Clinical efficacy of Hep-trogon in patients with non-alcoholic liver disease in real clinical practice (pilot study). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(12):109–118. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-184-12-109-118>.
 16. Spiridenko G.Yu., Petrov Yu.A., Chernyavsky V.V., Palieva N.V. Acute fatty hepatosis of pregnant women: clinical manifestations, early diagnosis and treatment. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;(2):151. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.31656>.
 17. Tsutiyeva A.Sh., Dzgoeva F.Kh. Fast food and obesity: risks to children and adolescents? *Obesity and Metabolism*. 2022;19(1):106–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/omet12755>.
 18. Zhang J., Wang J., Xu D. et al. Promoting glutathione synthesis: a possibility for treating cardiomyopathy induced by a maternal Western diet. *Nutrients*. 2024;16(15):2520. <https://doi.org/10.3390/nu16152520>.
 19. Costa M.A. The endocrine function of human placenta: an overview. *Reprod Biomed Online*. 2016;32(1):14–43. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.10.005>.
 20. Thornburg K.L., Kolahi K., Pierce M., Valent A., Drake R., Louey S. Biological features of placental programming. *Placenta*. 2016;48(Suppl 1):S47–S53. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.10.012>.
 21. Knöfler M., Haider S., Saleh L., Pollheimer J., Gamage T.K., James J. Human placenta and trophoblast development: key molecular mechanisms and model systems. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(18):3479–3496. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03104-6>.
 22. El J.H., Eslick G.D., Weltman M. Systematic review with meta-analysis: Non-alcoholic fatty liver disease and the association with pregnancy outcomes. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(1):52–66. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0205>.
 23. Fernandez C.J., Nagendra L., Pappachan J.M. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an urgent call for global action. *TouchREV Endocrinol*. 2024;20(1):5–9. <https://doi.org/10.17925/EE.2023.20.1.1>.
 24. Zhou J.H., Cai J.J., She Z.G., Li H.L. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World J Gastroenterol*. 2019;25(11):1307–1326. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i11.1307>.
 25. Xu B.L., Wang R., Ma L., Dong W., Zhao W., Zhang Z., Wang J., Zhang X. Effects of caloric intake on learning and memory function in juvenile C57BL/6J mice. *Biomed Res Int*. 2015;2015:759803. <https://doi.org/10.1155/2015/759803>.
 26. Bunjat A.V., Spasenkova O.M., Karev V.E., Karavaeva A.V., Ivkin D.J., Kulikov A.N. et al. Modification of a model of non-alcoholic fat liver disease in rats with a combination of a hypercaloric diet and hypodynamia. *Drug development & registration*. 2021;10(4):155–165. (In Russ.). [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-155-165](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-155-165).
 27. Toktogulova N.A., Tukhvatshin R.R., Shuvalova M.S. Influence of hypobaric press-chamber hypoxia on the state of rats hepatocytes with non-alcoholic fatty liver. *Bulletin of Science and Practice*. 2022;8(3):157–166. (In Russ.). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/76/17>.
 28. Trashkov A.P., Brus T.V., Vasiliev A.G. et al. Biochemical profile of rats with non-alcoholic fatty liver disease of various gravity and its correction with Remaxol. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(4):78–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED8478-85>.
 29. Kuo K., Roberts V.H.J., Gaffney J., Takahashi D.L., Morgan T., Lo J.O. et al. Maternal high-fat diet consumption and chronic hyperandrogenemia are associated with placental dysfunction in female rhesus macaques. *Endocrinology*. 2019;160(8):1937–1949. <https://doi.org/10.1210/en.2019-00149>.
 30. Park S.G., Lin C., Gwon L.W. et al. Protection of lycopene against embryonic anomalies and yolk sac placental vasculogenic disorders induced by nicotine exposure. *Biomed Res Int*. 2020;2020:7957045. <https://doi.org/10.1155/2020/7957045>.
 31. Cao B., Liu C., Zhang Q., Dong Y. Maternal high-fat diet leads to non-alcoholic fatty liver disease through upregulating hepatic SCD1 expression in neonate rats. *Front Nutr*. 2020;7:581723. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.581723>.
 32. Blinova E.V., Khal'zova M.A., Blinov D.S. et al. Hepatoprotective activity of organic magnesium derivative in pregnant rats with experimental hepatitis. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2018;81(4):18–21 (In Russ.). <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2018-81-4-18-2>.
 33. Bryukhin G.V., Abdildin R.K. The histochemical description of placental cells of female rats with experimental liver lesion. *Morphological Bulletin*. 2016;24(1):103-106. (In Russ.). EDN: VSLNWT
 34. Bryukhin G. V., Abdildin R. K. Morphological characteristic of rats placenta with experimental toxic liver injury. *Fundamental Research*. 2015;(2-9):1887–1890. (In Russ.). EDN: TPFAOB.

ОБ АВТОРАХ

* **Татьяна Георгиевна Траль**, д-р мед. наук, заведующая лабораторией иммуногистохимии патологоанатомического отделения, НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта; адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3; профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины имени профессора Д.Д. Лохова, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0001-8948-4811; e-Library SPIN: 1244-9631; e-mail: ttg.tral@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Tatiana G. Tral**, MD, PhD, Dr Med Sci, Head of the Laboratory of Immunohistochemistry of the Pathology Department, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott; address: 3 Mendeleevskaya line, Saint Petersburg, 199034, Russia; Professor of the Department of Pathological Anatomy with a course in Forensic Medicine named after Professor D.D. Lohov, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-8948-4811; e-Library SPIN: 1244-9631; e-mail: ttg.tral@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

Гулрухсор Хайбуллоевна Толибова, д-р мед. наук, заведующая отделом патоморфологии, НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-8948-4811; e-Library SPIN: 7544-4825; e-mail: gulyatolibova@mail.ru

Елена Витальевна Мозговая, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела акушерства и перинатологии, НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-6460-6816; e-Library SPIN: 5622-5674; e-mail: elmozg@mail.ru

Марина Александровна Крышня, врач — акушер-гинеколог, клинко-диагностическое отделение, НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0000-2502-1578; e-mail: k@mail.ru

Александра Александровна Блаженко, канд. мед. наук, ст. научн. сотрудник, группа фармакологии, НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8079-0991; e-Library SPIN: 9628-2024; e-mail: alexandrablazhenko@gmail.com

Юлия Павловна Милютин, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория биохимии с клинко-диагностическим отделением, НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-1951-8312; e-Library SPIN: 6449-5635; e-mail: milyutina1010@mail.ru

Олеся Николаевна Беспалова, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-6542-5953; e-Library SPIN: 4732-8089; e-mail: shiggerra@mail.ru

AUTHORS' INFO

Gulruksor Kh. Tolibova, MD, PhD, Dr Med Sci, Head of the Department of Pathomorphology, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-8948-4811; e-Library SPIN: 7544-4825; e-mail: gulyatolibova@mail.ru

Elena V. Mozgovaya, MD, PhD, Dr Med Sci, Leading Researcher at the Department of Obstetrics and Perinatology, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-6460-6816; e-Library SPIN: 5622-5674; e-mail: elmozg@mail.ru

Marina A. Kryshnya, obstetrician-gynecologist at the Clinical Diagnostic Department, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0000-2502-1578; e-mail: k@mail.ru

Alexandra A. Blazhenko, MD, PhD, Senior Researcher, Pharmacology Group, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8079-0991; e-Library SPIN: 9628-2024; e-mail: alexandrablazhenko@gmail.com

Yulia P. Milyutina, Dr Bial Sci, Leading Researcher, Laboratory of Biochemistry with the Clinical and Diagnostic Department, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-1951-8312; e-Library SPIN: 6449-5635; e-mail: milyutina1010@mail.ru

Olesya N. Beshpalova, MD, PhD, Dr Med Sci, Deputy Director for Scientific Work, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-6542-5953; e-Library SPIN: 4732-8089; e-mail: shiggerra@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.