

**ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК ПРИЧИНА ВІДСУТНОСТІ ЗМІН
ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ПРИ ГІПЕРЛЕПТИНЕМІЇ ТА ОЖИРІННІ
У САМИЦЬ ЩУРІВ — НАЩАДКІВ ГЕСТАЦІЙНО СТРЕСОВАНИХ
МАТЕРІВ¹**

**Сергієнко Л. Ю., Перець О. В., Селюкова Н. Ю., Бондаренко Т. В.,
Черевко Г. М., Толмачова Л. М., Маракіна Г. В.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
admin@irper.com.ua*

Ожиріння, визначене Всесвітньою організацією охорони здоров'я як рецидивуючий хронічний стан зайвого накопичення жирової тканини внаслідок дисбалансу між надходженням та витратою енергії, може бути обумовлено генетичними вадами, гормональними порушеннями, згубними звичками, впливом негативних чинників навколишнього середовища, в тому числі безконтрольним вживанням деяких харчових продуктів та лікарських засобів.

Добре відомо, що ожиріння, призводячи до глибоких метаболічно-гормональних зсувів, створює патогенетичну основу розвитку артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, патології системи травлення, нервових та церебральних розладів, порушень репродуктивної функції, деструктивних змін опорно-рухового апарату та ін. Тим самим ожиріння суттєво погіршує якість та зменшує тривалість життя людей, часто стає на заваді здатності мати нащадків. При цьому поширеність ожиріння серед населення всіх

розвинутих та напіврозвинутих країн так швидко зростає, що боротьба з цією патологією перетворилася на одну з провідних медичних проблем сучасності [1, 2].

Вищевказане обумовлює необхідність постійного розширення обсягу досліджень, присвячених визначенню причин та встановленню механізмів розвитку ожиріння. Зокрема, потребує широкого дослідження проблема утворення та функціонування жирової тканини як ендокринного органу, численні біологічно активні деривати якої задіяні в регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової, гіпоталамо-гіпофізарно-репродуктивної, гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної систем, мають безпосередній вплив на серцево-судинну систему, підтримку глікозного гомеостазу, перебіг енергетичних процесів, стан імунної системи, кістковий метаболізм, стан нейропсихічної сфери, починаючи з дитинства та до літнього віку [3, 4].

Натепер серед «гормонів жирового походження» або «адипокінів» велику увагу до-

¹Работу виконано згідно з плановою науковою тематикою лабораторії патогістології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначення впливу стресу матерів на зміну чутливості до лептину як патогенетичної ланки розвитку ожиріння та остеопатій у їх нащадків» державний реєстраційний № 0111U010491).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

слідників повертає лептин — речовина білкової природи, що синтезується, в основному, в жировій тканині та в невеликій кількості в м'язах та плаценті [5–7]. Безпосередньо пов'язаність лептину з проблемою ожиріння базується на тому, що лептин трансгіпоталамічним шляхом бере участь у регуляції енергетичного гомеостазу, впливаючи на масу жирової тканини та тіла в цілому.

Відомо, що концентрація лептину в плазмі крові прямо пропорційно залежить від маси жирової тканини і підвищується при надходженні їжі в організм. При цьому в нормі посилюється проходження лептину через гемато-енцефалічний бар'єр в структуру гіпоталамуса, де відбувається лептин-індуковане зниження синтезу та секреції нейропептиду Y, який відповідає за відчуття голоду. При падінні його концентрації, навпаки, виникає відчуття насичення, що призводить до зменшення об'єму або повного гальмування продовження споживання їжі з наступним припиненням новоутворення жирової тканини. Такий механізм впливу лептину на харчову поведінку та жирову тканину дозволяє розглядати його як «гормон насиченості» та стримування ожиріння [6, 7].

Разом з тим існують як фізіологічні стани (наприклад, вагітність) [8], так і захворювання (наприклад, цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром) [7] за яких, незважаючи на постійне підвищений рівень лептину в плазмі крові, його надходження в гіпоталамічні структури та зв'язування зі специфічними рецепторами утруднюється. Наслідком цього є дисрегуляція природнього фізіологічного механізму зниження відчуття голоду по мірі знаходження їжі в організм в процесі харчування та підвищення концентрації лептину в плазмі крові [9]. При такому стані, котрий отримав назву «лептинорезистентність», процес споживання їжі стає мало контрольованим і мало зменшує апетит, тому навіть надходження великого об'єму висококалорійної їжі призводить до гіперфагії з наступним розвитком ожиріння та його ускладнень. Саме лептинорезистентність розглядається як провідний патогенетичний механізм розвитку гіпоталамічного ожиріння, при цьому етіопатогенез лепти-

норезистентності потребує подальшого всебічного поглибленого дослідження не тільки для успішного просування шляхом пізнання фундаментальних питань регуляції енергозабезпеченості організму, а й має, безумовно, велике практичне значення як передумова для розробки методів профілактики та усунення патогенетичного підґрунтя розвитку ожиріння [10, 11].

Обсяг сучасних знань відносно синтезу лептину в жировій тканині та молекулярно-рецепторних механізмів його проходження через гемато-енцефалічний бар'єр з наступним впливом на анорексогенні нейрони гіпоталамуса свідчить про те, що розвиток лептинорезистентності може бути пов'язаним як з генетично детермінованими абераціями лептинового процесінгу, так і з модулюючим впливом на синтез, метаболізм та процеси реалізації дії лептину як в центральних структурах, так і на периферії під впливом дії чинників зовнішнього та/або внутрішнього середовища [11].

Особливу зацікавленість дослідників викликає питання про вплив умов внутрішньо-утробного розвитку плода на його лептинорезистентність та чутливість до гормону гіпоталамічних центрів в перинатальному періоді. Експериментально доведено, що низький рівень лептину в ранньому постнатальному періоді корелює з розвитком «економного типу» енергообміну та розвитком ожиріння в наступному житті навіть за умов зниження загальної калорійності їжі [12]. Зокрема, показано, що гестаційний стрес матерів, часто обумовлюючи народження дітей з низькою вагою, призводить до зниження рівня лептину у новонароджених та корелює з наступним розвитком гіпертрофічного типу ожиріння, що переходить у гіпертрофічно-гіперпластичний тип з ознаками запалення внаслідок дії хронічного стресу у таких нащадків у дорослому віці [13].

Результати клінічних спостережень показали, що метаболічному синдрому та цукровому діабету 2 типу притаманне ожиріння на тлі високого рівня лептину. І такий стан дуже мало змінюється навіть при досягненні позитивних ефектів в регуляції глюкозного гомеостазу, що дозволяє висунути припущення про наявність лептинорези-

стентності при метаболічному синдромі та цукровому діабеті 2 типу та її пов'язаності з інсулінорезистентністю [14]. Але дотепер не визначено, коли і за рахунок яких механізмів формується лептинорезистентність при вказаних патологіях. Одночасно в літературі широко висвітлюється пов'язаність метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу зі змінами метаболічного фенотипу плода ще на стадії ембріонального розвитку під впливом негативних чинників зовнішнього та/або внутрішнього середовища,

зокрема гестаційного стресу матерів. Проте, чи мають гормонально-метаболічні зміни в організмі плодів при гестаційному стресі матерів етіопатогенетичне значення для розвитку лептинорезистентності у нащадків в післянатальному житті — питання лишається відкритим.

Саме дослідження стану чутливості до лептину в нащадків гестаційно стресованих матерів склало мету експериментальної роботи, результати якої представлено в даній статті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано на самках щурів популяції Вістар — нащадках інтактних матерів (НІМ) та нащадках самиць, у яких продовж першої третини вагітності відтворювали стан соціально-емоційного стресу (НСМ). Методика відтворення вказаного типу стресу під час гестації та отримання нащадків описано в роботі N. C. Pratt, R. D. Lisk [15]. Умови утримання всіх нащадків від народження до 11-місячного віку були ідентичними та відповідали рекомендаціям по утриманню щурів [16]. При проведенні маніпуляцій з тваринами дотримувалися вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» [17].

З першого дня після народження, з інтервалом в 10 діб, до 110 доби життя, а потім у віці 11 місяців у НІМ та НСМ визначалась маса тіла. Крім того після забою частини тварин з обох груп у віці 11 місяців визначалась маса вісцеральної жирової тканини.

Серед новонароджених, 2-місячних та 11-місячних нащадків обох груп методом випадкових чисел були відібрані тварини для евтаназії та визначення рівня ендогенного лептину в указані вікові періоди. Концентрацію лептину в плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою комерційного набору Leptin Rat Elisa (Cusabio, США).

Чутливість тварин до лептину в 11-місячному віці оцінювали шляхом визначення кількості їжі, споживаної тва-

ринами контрольної (НІМ) та піддослідної (НСМ) груп до та після навантаження екзогенним лептином, для чого застосовували ін'єкції Leptin Rat Recombinant (ProSpec, США) (2,5 мкг/г маси тіла підшкірно двічі на добу, 15 діб поспіль). Для цього НІМ та НСМ (по 12 голів з кожної групи) розсаджували в індивідуальні клітки і на протязі 7 діб до початку введення гормону вносили в кожену клітку по 50 г корму щодобово (така кількість є надлишковою), та, визначаючи кожного разу масу корму, що залишився, оцінювали харчову активність тварин. Питний режим весь час був звичайним.

Через 12 годин після останньої ін'єкції препарату тварини були зважені та виведені з експерименту шляхом евтаназії. Після цього відсепаровували вісцеральну жирову тканину та визначали її масу, збирали зразки крові для визначення рівня лептину.

Отримані дані проаналізовано статистично з використанням пакету прикладних програм Statistics-5. Методом Шапіро-Уїлка перевірявся характер розподілу даних у вибірках. Оскільки розподіл даних відповідав закону нормального розподілу, дані в таблицях представлені як середнє арифметичне та його статистична похибка ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$). Множинні порівняння між контрольною та піддослідними групами було проведено з використанням однофакторного дисперсійного аналізу. Перевірку нульової гіпотези проведено на рівні статистичної значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать дані, представлені в табл. 1, нащадки матерів, що були піддані дії соціально-емоційного стресу в першій третині вагітності (НСМ), народжуються як зі зниженою масою тіла, так і з нижчою концентрацією лептину в плазмі крові. В подальшому житті всі щури мають позитивну динаміку маси тіла, але вже в 2-місячному віці самиці з групи НСМ за масою тіла перевищують самиць НІМ, хоча маса вісцеральної жирової тканини у цьому віці в обох групах, як і концентрація лептину, майже однакова. В наступні терміни спостереження (за винятком 90-ї доби життя) маса тіла НСМ більша за масу тіла НІМ. З віком в обох груп зростає маса вісцеральної жирової тканини, і у 11-місячних НСМ цей показник пере-

вищує показник групи НІМ. Відповідно до цього концентрація лептину в плазмі крові НСМ теж значуще вища за концентрацію цього цитокіну в НІМ.

Отримані нами результати, що відображає табл. 1, перш за все, підтверджують як дані вітчизняних та закордонних авторів [18–20], так і дані наших попередніх робіт [21] про негативний вплив гестаційного стресу матерів на масу нащадків при народженні.

В літературі широко обговорюється питання про механізм та наслідки трансплацентарного впливу стрес-гормонів матері на анаболічні та катаболічні процеси в організмі плода [22]. Незаперечним визнано той факт, що гестаційний стрес матері є епіге-

Т а б л и ц я 1

Маса тіла, маса вісцеральної жирової тканини та рівень лептину у самиць щурів різного віку — нащадків інтактних та гестаційно стресованих матерів

Група тварин		n	Показник		
			Маса тіла, г	Маса вісцеральної жирової тканини, г	Концентрація лептину, пмоль/л
1.	Новонароджені НІМ	48	5,90 ± 0,23		14,4 ± 0,06*
2.	Новонароджені НСМ	48	3,80 ± 0,13 p ₁₋₂ < 0,05		8,94 ± 0,22* p ₁₋₂ < 0,02
3.	60 діб життя НІМ	24	61,60 ± 4,10	3,52 ± 0,60**	10,2 ± 0,80** p ₁₋₃ < 0,05
4.	60 діб життя НСМ	24	78,22 ± 4,09 p ₃₋₄ < 0,01	3,66 ± 1,94**	12,40 ± 1,76**
5.	70 діб життя НІМ	18	67,52 ± 4,90		
6.	70 діб життя НСМ	18	85,43 ± 4,30 p ₅₋₆ < 0,02		
7.	80 діб життя НІМ	18	75,60 ± 5,80		
8.	80 діб життя НСМ	18	97,24 ± 3,80 p ₇₋₈ < 0,01		
9.	90 діб життя НІМ	18	97,09 ± 4,92		
10.	90 діб життя НСМ	18	105,52 ± 4,95		
11.	100 діб життя НІМ	18	103,55 ± 3,70		
12.	100 діб життя НСМ	18	114,90 ± 4,41 p ₁₁₋₁₂ ≤ 0,1		
13.	11 місяців життя НІМ	18	244,52 ± 4,08	8,72 ± 0,60***	12,64 ± 1,40***
14.	11 місяців життя НСМ	18	265,33 ± 3,06 p ₁₃₋₁₄ < 0,05	13,30 ± 0,30*** p ₃₋₁₄ < 0,05	18,82 ± 3,40*** p ₃₋₁₄ < 0,05

П р и м і т к а. Кількість тварин із групи, у яких було визначено відповідний показник: * — n = 24; ** — n = 6; *** — n = 5; НІМ — нащадки інтактних матерів; НСМ — нащадки матерів, стресованих у першій третині вагітності.

нетичним чинником, котрий змінює метаболічний фенотип плода, внаслідок чого не лише може знижуватись маса плода при народженні, а й мають місце численні аберації енергетичного метаболізму на всіх етапах післянатального життя. Доведено, що знижена вага при народженні супроводжується швидким її збільшенням в ранньому післянатальному періоді (т.з. «спурт росту»), що відбувається як за рахунок різних фракцій жирової тканини, так і м'язової та кістково-хрящової тканин. Особливо підкреслюється швидке формування підшкірної жирової тканини, що розглядається як основне джерело системного лептину в молодому віці [23].

Отримані нами дані частково та опосередковано підтверджують такі погляди, оскільки у 60-денних НСМ загальна маса тіла значно перевищує масу тіла НІМ цього ж віку, але маса вісцеральної жирової тканини в обох групах майже однакова.

Разом з тим у НІМ 2-місячного віку спостерігається зниження рівня лептину в порівнянні з новонародженими з цієї ж групи, в той час у НСМ цей показник з віком зростає.

В 11-місячному віці, коли в самиць щурів в нормі репродуктивна функція ще збережена, маса тіла та маса вісцеральної жирової тканини значуще перевищують ці показники у НІМ. Відповідно, рівень лептину в крові НСМ теж статистично значуще вищий ніж у НІМ (див. табл. 1). Тим

самим отримані нами результати вказують на ранню маніфестацію схильності НСМ до ожиріння, асоційованого з гіперлептинемією, джерелом якої в статевозрілому віці, є, перш за все, вісцеральна жирова тканина.

Якщо дані, представлені в табл. 1, свідчать про швидке зростання маси тіла у НСМ в післянатальному періоді та досягнення високих показників вісцеральної жирової тканини і концентрації лептину в 11-місячному віці разом з описаними нами раніше [24] гістофункціональними особливостями адипоцитів у цих тварин дають підставу говорити про наявність у них гестаційно детермінованого ожиріння, то підтвердженням асоційованості цього ожиріння з лептинорезистентністю центрального характеру є результати співставного визначення харчової активності щурів досліджуваних груп після навантаження екзогенним лептином.

Як можна пересвідчитись (табл. 2), введення видоспецифічного препарату лептину призводить до зростання показників його концентрації в плазмі крові тварин обох груп. Але якщо у НІМ це зростання не сягає межі статистичної значущості, то у НСМ концентрація лептину виразно зростає.

Відомо, що зростання концентрації лептину в плазмі крові за умов збереження чутливості анорексогенних центрів гіпоталамуса до гормону пригнічує споживання їжі [25, 26]. Саме такий ефект ми спостерігали у НІМ ($15,52 \pm 0,50$ г до ін'єкцій лепти-

Т а б л и ц я 2

Кількість їжі, спожитої за добу 11-місячними самицями щурів — нащадками інтактних та гестаційно стресованих матерів, та концентрація лептину в плазмі крові до та після введення екзогенного гормону

Група тварин		n	Показник	
			Кількість їжі, г	Лептин, пмоль/л
1.	Нашадки інтактних матерів до введення лептину	5	$15,52 \pm 0,50$	$12,64 \pm 1,40$
2.	Нашадки інтактних матерів після введення лептину	5	$8,92 \pm 1,05$ $p_{1-2} < 0,05$	$17,50 \pm 2,41$
3.	Нашадки стресованих матерів до введення лептину	5	$15,44 \pm 0,72$	$18,82 \pm 3,40$ $p_{1-3} < 0,05$
4.	Нашадки стресованих матерів після введення лептину	5	$14,85 \pm 0,98$	$26,98 \pm 3,34$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$

ну та $8,92 \pm 1,05$ г після ін'єкцій, $p < 0,05$). В той же час виразне підвищення системної концентрації цитокіну після введення його аналога у НСМ не впливало на показник їх харчової активності.

Таким чином, отримані нами дані чітко вказують на відсутність чутливості гіпоталамічних структур, відповідальних за регуляцію енергозабезпеченості організму, до

лептину, тобто — на наявність у нащадків гестаційно стресованих матерів лептинорезистентності з боку утворень центральної нервової системи. Результати нашого дослідження дають підставу розглядати лептинорезистентність як патогенетичний чинник ожиріння, притаманного нащадкам матерів, котрі підлягали дії стресу під час вагітності.

ВИСНОВКИ

1. Соціально-емоційний стрес матерів у першій третині вагітності призводить до народження нащадків зі зниженою масою тіла та низьким рівнем лептину в плазмі крові.
2. Нащадкам гестаційно стресованих матерів притаманні високий темп зростання маси тіла в молодому віці та наявність структурно-гормональних ознак ожиріння в репродуктивному періоді.
3. У нащадків гестаційно стресованих матерів в дорослому віці формується «економний тип» енерговитрат, оскільки

при однаковій кількості спожитої їжі маса тіла та маса вісцеральної жирової тканини у них перевищують відповідні показники у нащадків інтактних матерів.

4. У нащадків гестаційно стресованих матерів встановлено наявність лептинорезистентності з боку гіпоталамічних центрів регуляції енергозабезпеченості організму, що проявляється відсутністю анорексогенних ефектів при гіперлептинемії.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Bilovol OM, Koval'ova OM, Popova SS, Tveretinov OB. Ozhyrinnja v praktyci kardiologa ta endokrynologa, *Ternopil'*, 2009: 618 p.
2. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic, *Geneva*, 2000.
3. Hedley AA, Ogden CL, Jonson CL. *JAMA* 2002; 291:2847-2850.
4. Lezhenko GA. Ukrai'ns'ka shkola endokrynologii': materialy 58-i' nauk.-prakt. konf, *Harkiv*, 2014:79-86.
5. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MI, Lima FB. *J Pediatr* 2007; 83(5):S192-S203.
6. Bjorbaek C, Kahn BB. *Recent Prog Horm Res* 2004; 59:305-331.
7. Mantzoros CS. *Ann Intern Med* 1999; 130(8):671-680.
8. Kratzsch J, Höckel M, Kiess W. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12(6):501-505.
9. Burguera B, Couce ME, Curran GL, et al. *Diabetes* 2000; 49(7):1219-1223.
10. Myers MG, Cowley MA, Münzberg H. *Ann Rev Physiol* 2008; 70:537-556.
11. Kalra SP. *Peptides* 2008; 29(1):127-138.
12. Shekawat PS, Garland JS, Shivpuri C, et al. *Pediatr Res* 1998; 43(3):338-343.
13. Sergijenko LJu, Perec' OV, Kartavceva OV. Sposib modeljuvannja gipertrofichno-giperplastichnogo typu ozhyrinnja z oznakamy zapalennja, *Patent 53260 UA* 2010; 18:7 p.
14. Hizhnjak OO, Sulima TN, Plehova EI, Kashkalda DA. *Probl Endokryn Patologii'* 2007; 4:17-25.
15. Pratt NC, Lisk RD. *J Reprod Fert* 1989; 87:763-769.
16. Zapadnjuk IP, Zapadnjuk VI, Zaharija EI. *Laboratornye zhivotnye*, *Kiev*, 1974: 304 p.
17. *Endokrynologija* 2003; 8(1):142-145.
18. Janjuta SM, Dashkevich VS, Tarahovskij ML. *Pediatrija, Akusherstvo i Ginekologija* 1997; 5:65-68.
19. Barker DJP. *Mothers, Babies and Disease in later Life*, *London*, 1994: 348 p.
20. Lesage J, Del-Favero F, Leonhardt M, et al. *J Endocrinol* 2004; 181:291-296.
21. Sergijenko LJu. VIII Kongres Svitovoi' Federacii' Ukrai'ns'kyh Likars'kyh Tovarystv: tezy dop, *L'viv*, 2010: 398-399.

22. Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. *Endocr Rev* 2006; 27(2):141-169.
23. Vickers MH, Krechowec SO, Gluckman PD, Breier BH. *Landes Bioscience*, 2009; 14:141-161.
24. Sergijenko LJ, Perec' OV, Kartavceva OV, et al. *Probl Endokryn Patologii'* 2010; 3:83-89.
25. Tereshhenko IV, Gerichenko IV. *Probl Jendokriologii* 2001; 47(4):40-46.
26. Choi SJ, Sparks R, Clay M, Dallman MF. *Endocrinology* 1999; 140(10):4426-4433.

ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК ПРИЧИНА ВІДСУТНОСТІ ЗМІН ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ПРИ ГІПЕРЛЕПТИНЕМІЇ ТА ОЖИРІННІ У САМИЦЬ ЩУРІВ — НАЩАДКІВ ГЕСТАЦІЙНО СТРЕСОВАНИХ МАТЕРІВ

Сергієнко Л. Ю., Перець О. В., Селюкова Н. Ю., Бондаренко Т. В.,
Черевко Г. М., Толмачова Л. М., Маракіна Г. В.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків
admin@iper.com.ua

В експерименті на щурах популяції Вистар визначено вікову динаміку маси тіла в післянатальному періоді у нащадків гестаційно стресованих матерів, що народилися з низькою вагою та зниженим рівнем лептину в плазмі крові. Показано, що дорослі нащадки стресованих матерів мають підвищені масу тіла та масу вісцеральної жирової тканини, збільшений рівень лептину в крові порівняно до нащадків інтактних матерів. При цьому за кількістю їжі, що споживають, нащадки стресованих матерів не відрізняються від інтактних. Тривале уведення екзогенного лептину не впливає на харчову поведінку нащадків стресованих матерів, хоча пригнічує її у інтактних тварин. Зроблено висновок про наявність «економного типу» енергетичного метаболізму та інсулінорезистентності гіпоталамічних структур у нащадків гестаційно стресованих матерів.

К л ю ч о в і с л о в а: гестаційний стрес, нащадки, лептинорезистентність, ожиріння.

ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАК ПРИЧИНА ОТСУТСТВИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ГИПЕРЛЕПТИНЕМИИ И ОЖИРЕНИИ У САМОК КРЫС – ПОТОМКОВ ГЕСТАЦИОННО СТРЕССИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Сергиенко Л. Ю., Перец Е. В., Селюкова Н. Ю., Бондаренко Т. В., Черевко А. Н.,
Толмачова Л. Н., Маракина А. В.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков
admin@iper.com.ua

В эксперименте на крысах популяции Вистар прослежена возрастная динамика массы тела в постнатальном периоде у потомков гестационного стрессированных матерей, родившихся с низким весом и сниженным уровнем лептина в плазме крови. Показано, что взрослые потомки стрессированных матерей имеют повышенные массу тела и массу висцеральной жировой ткани, увеличенный уровень лептина в крови по сравнению с потомков интактных матерей. При этом по количеству потребляемой пищи потомки стрессированных матерей не отличаются от интактных. Длительное введение экзогенного лептина не влияет на пищевое поведение потомков стрессированных матерей, хотя подавляет ее у интактных животных. Сделан вывод о наличии «экономного типа» энергетического метаболизма и инсулинорезистентности гипоталамических структур у потомков гестационного стрессированных матерей.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гестационный стресс, потомки, лептинорезистентность, ожирение.

**LEPTIN RESISTANCE AS A CAUSE OF LACK OF EATING BEHAVIOR CHANGES IN
HYPERLEPTINEMIA AND OBESITY IN FEMALE RATS — OFFSPRING OF
GESTATIONAL STRESSED MOTHERS**

**L. Yu. Sergiyenko, O. V. Perets, N. Yu. Seluykova, T. V. Bondarenko, A. N. Cherevko,
L. N. Tolmachova, A. V. Marakina**

*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
admin@ipep.com.ua*

In the experiment on Wistar rats was studied age dynamics of body weight in the postnatal period in the offspring of gestational stressed mothers, which was born with low weight and reduced levels of leptin in the blood plasma. It was shown that adult offspring of stressed mothers have increased body weight and visceral fat mass, increased levels of leptin in the blood compared to the offspring of intact mothers. However, by the number of food consumed offspring of stressed mothers did not differ from intact offspring. Long-term injection of exogenous leptin does not affect the eating behavior of offspring of stressed mothers, although inhibits the eating behavior the intact animals. It was concluded about availability of «economic type» energy metabolism and insulin resistance in the hypothalamic structures of offspring of gestational stressed mothers.

K e y w o r d s: gestational stress, offspring, leptin resistance, obesity.