

## ПОТЕНЦІЮЮЧИЙ ВПЛИВ НАДЛИШКОВОГО СПОЖИВАННЯ ФРУКТОЗИ НА РОЗВИТОК ОЖИРІННЯ У НАЩАДКІВ ГЕСТАЦІЙНО СТРЕСОВАНИХ МАТЕРІВ\*

Перець О. В., Сергієнко Л. Ю., Селюкова Н. Ю., Черевко Г. М., Бондаренко Т. В., Сиротенко Л. А.

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

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає ожиріння (ОЖ) як рецидивуючий хронічний стан зайвого накопичення жирової тканини внаслідок дисбалансу між надходженням та витратою енергії, що може бути обумовлено як генетичною схильністю, так і гормональними порушеннями, згубними звичками, впливом негативних чинників навколишнього середовища, в тому числі і безконтрольного вживання деяких харчових продуктів та лікарських засобів.

ОЖ, призводячи до глибоких метаболічно-гормональних порушень, створює патогенетичну основу розвитку артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, церебральних та нервових розладів, найбільш тяжких ендокринних захворювань, до яких, насамперед, відноситься цукровий діабет (ЦД) 2 типу, розладів репродуктивної функції, деструктивних змін опорно-рухового

апарату та ін. Тим самим ОЖ справляє надзвичайно суттєвий негативний вплив як на якість та тривалість життя людей, так і на відновлення людської популяції. При цьому поширеність цієї патології постійно збільшується [1, 2].

Особливе занепокоєння медичної спільноти викликає стрімке та неухильне зростання ОЖ серед дітей та підлітків. Вже на сьогодні в розвинених країнах світу до 25 % підлітків мають надмірну вагу, а у 15 % ОЖ визначене як клінічний діагноз [3]. Нажаль, для України це питання вельми актуальне, оскільки в терміні часу 2008–2011 рр. кількість пацієнтів з діагнозом ОЖ в віці 6–15 років, за даними досліджень у деяких регіонах, зросла майже на 30 % [4].

Все вищезазначене обумовлює необхідність розширення обсягу досліджень, присвячених визначенню причин та встановлен-

\*Роботу 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» (№ держреєстрації 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.

Рукопис надійшов до редакції 12.09.2016.

ню механізмів розвитку ОЖ в молодому віці.

З встановленням того факту, що жирова тканина (ЖТ) є дифузним ендокринним органом, а деякі з її гормонів («адипокінів») беруть безпосередню участь в регуляції енергетичного балансу, сформулювалися нові уявлення про причини та патогенез ОЖ.

На сьогодні серед «гормонів жирового походження» або «адипокінів» велику увагу дослідників привертає лептин — речовина білкової природи, що синтезується в основному в ЖТ та в невеликій кількості в м'язах та плаценті [5]. Лептин трансгіпоталамічним шляхом бере участь в регуляції енергетичного гомеостазу, впливаючи на масу ЖТ та тіла в цілому, його концентрація в плазмі крові прямо пропорційно залежить від маси ЖТ і підвищується при надходженні їжі в організм. При цьому в нормі посилюється проходження лептину через гематоенцефалічний бар'єр в структури гіпоталамусу, де відбувається лептиніндуковане зниження синтезу та секреції нейропептиду Y, який відповідає за відчуття голоду, а значить при падінні концентрації якого виникає, навпаки, відчуття насичення, що призводить до зменшення об'єму або повного гальмування продовження споживання їжі. Такий механізм впливу лептину на харчову поведінку дозволяє розглядати його як «гормон насиченості» [6, 7].

Разом з тим, існують ситуації при яких, не зважаючи на постійно підвищений рівень лептину в плазмі крові, його надходження в гіпоталамічні структури та зв'язування зі специфічними рецепторами утруднюється. Наслідком чого є порушення регуляції в системі анорексогенних нейронів, відсутність відчуття насиченості, розвиток ОЖ [8]. При такому стані, котрий отримав назву «лептинорезистентності», процес споживання їжі стає мало контрольованим і недостатньо зменшує апетит, сприяє зростанню надходження великого об'єму висококалорійної їжі, тобто гіперфагії, та наступному розвитку ОЖ і його ускладнень.

Як свідчить сучасна література, лептинорезистентність формується у осіб, котрі народилися з малою вагою та мали

низький рівень лептину в перинатальному періоді [9].

Нашими дослідженнями [10] встановлено, що у нащадків гестаційно стресованих матерів маса тіла при народженні та концентрація лептину в плазмі крові значно зниженні у порівнянні з показниками нащадків інтактних самиць; введення екзогенного аналога гормону не знижує харчову активність цих шурів на відміну від групи порівняння. Сказане дозволило нам дійти висновку про наявність лептинорезистентності з боку гіпоталамічних центрів регуляції енергозабезпечення у нащадків матерів, стресованих під час вагітності.

Оскільки в сучасному соціумі контингент дітей, народжених від матерів, котрі підлягають впливу численних стресорів під час вагітності, дуже широкий, логічним видається припущення, що першопричиною наростаючої поширеності ОЖ (насамперед серед дітей) є негативні зміни умов їх внутрішньоутробного розвитку та гормонального статусу на момент народження.

Разом з тим, увагу дослідників привертає також пов'язаність ОЖ в розвинутих та напіврозвинутих країнах зі зміною режиму харчування та складу харчових продуктів, зокрема, надзвичайно широке та постійно зростаюче вживання фруктози у складі кондитерських виробів, різноманітних напоїв та страв [11, 12]. Патолофізіологічні ефекти фруктози всебічно досліджуються. Доведено, що вживання фруктози в великій кількості знижує вихід інсуліну та лептину з ЖТ [13], що призводить до ОЖ, навіть на тлі зниження калоражу всієї їжі. Хронічне споживання фруктози — причина дисліпідемії, зниження чутливості гепатоцитів до інсуліну, активації печінкового ліпонеогенезу, ліпотоксичності, розвитку оксидативного стресу [14].

При цьому печінкові ефекти фруктози можна отримати в експериментальних умовах на щурах, застосовуючи 10 % водний розчин фруктози. Існує думка, що змодельований у тварин метаболічний синдром шляхом застосування високожирової дієти та фруктози, супроводжується інсуліно- та лептинорезистентністю [15].

Постає питання, чи не відіграє надлиш-

кове надходження фруктози до організму нащадків гестаційно стресованих матерів, для яких, як показано нами раніше [10], притаманні економний тип енерговитрат, лептинорезистентність та уроджена схильність до ОЖ, роль чинника, котрий поглиблює

лептинорезистентність і, тим самим, потенціює розвиток ОЖ у таких дітей в ранньому віці.

Пошук відповіді на вищезазначене питання склав мету даної роботи.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано на самицях щурів популяції Вістар — нащадках інтактних матерів (НІМ) та нащадках самиць, у яких продовж першої третини вагітності відтворювали стан соціально-емоційного стресу (НСМ). Методика відтворення соціально-емоційного стресу у гризунів описана в роботі [16].

Умови утримання всіх нащадків від народження до 11-місячного віку були ідентичними та відповідали рекомендаціям по утриманню щурів [17]. При проведенні маніпуляцій з тваринами дотримувалися вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» [18].

В експерименті були задіяні тварини 100-добового віку, у яких визначали масу тіла та вісцеральної жирової тканини в базальному стані, після навантаження фруктозою та після уведення екзогенного лептину. Навантаження фруктозою проводили шляхом забезпечення вільного доступу до поїлок з 10 % розчином фруктози на тлі повної відсутності звичайної питної води. Такий питний режим у піддослідних групах НІМ та НСМ тривав 30 діб. У частини щурів з НІМ та НСМ на початку експерименту та після навантаження фруктозою була визначена концентрація лептину в крові, для чого застосували комерційний набір для імуноферментного дослідження Leptin Rat Elisa. Для визначення впливу фруктози на чутливість тварин до лептину та впливу на цей показник надлишку фруктози встановили кіль-

кість їжі, спожитої тваринами за добу на початку експерименту, після навантаження фруктозою та після введення екзогенного аналога цитокіну — *Leptin Rat Recombinant* у дозі 2,5 мкг/г маси тіла підшкірно двічі на добу, 14 діб поспіль. Групи порівняння НІМ та НСМ утримувалися на звичайному питному режимі *ad libitum*. Тест з уведенням екзогенного лептину та подальшої оцінки харчової поведінки застосовано для визначення рівня чутливості до лептину в нащадків інтактних та стресованих матерів як у вихідному стані, так і після навантаження фруктозою.

Через 12 годин після останньої ін'єкції препарату тварини були зважені та виведені з експерименту шляхом еutanазії. Після цього відсепаровували вісцеральну ЖТ 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 перевіряли 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

Раніше нами було показано, що нащадки матерів, у яких моделювали соціально-емоційний стрес у першій третині вагітно-

сті, народжуються зі зниженою масою тіла (НСМ —  $3,8 \pm 0,1$  проти НІМ —  $5,9 \pm 0,2$  г,  $p < 0,05$ ) та низькою концентрацією лепти-

ну в плазмі крові (НСМ —  $8,9 \pm 0,2$  проти НІМ —  $14,4 \pm 0,1$  пмоль/л,  $p < 0,02$ ). У віці 100 діб маса тіла НСМ перевищувала відповідний показник у НІМ ( $p_{I-II} < 0,05$ ). У НСМ в базальному стані також більша маса вісцеральної жирової тканини ( $p_{I-II} < 0,05$ ) та вищий рівень ендogenous лептину у порівнянні з НІМ ( $p_{I-II} < 0,05$ ) (табл. 1).

Надлишкове споживання фруктози призвело до певного зростання маси тіла в обох групах тварин, але статистично значущими ці зміни вісцеральної ЖТ виявилися тільки в НСМ ( $p_{I-II} < 0,05$ ). Аналогічно надходження фруктози до організму тварин сприяло статистично значущому підвищенню концентрації лептину тільки в НСМ ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Результати, представлені в таблиці, показують, що в базальному стані НСМ споживали значно менше їжі за добу, ніж НІМ ( $p < 0,01$ ), а фруктоза, практично, не вплинула на цей показник у НІМ та дещо збільшила його у НСМ, хоча різниця не досягла рівня статистичної значущості. Введення екзогенного аналога лептину призводить до зростання загального пулу цитокіну в плазмі крові щурів обох груп, хоча у групі НСМ це підвищення значно більше і сягає  $31,4 \pm 3,25$  пмоль/л (див. табл. 1).

Навантаження екзогенним лептином викликає зниження маси тіла, кількості спожитої за добу їжі в НІМ. Навпаки, у НСМ при створеній гіперлептинемії маса тіла, маса вісцеральної жирової тканини зростають

Т а б л и ц я 1

**Маса тіла, вісцеральної жирової тканини, спожитої їжі за добу та рівень лептину у статевозрілих нащадків жіночої статі, отриманих від інтактних та гестаційно стресованих самиць щурів,  $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 8$**

Група тварин	До введення фруктози	Після введення фруктози	Після введення лептину
Маса тіла, г			
I. НІМ	$103,5 \pm 3,7$	$115,4 \pm 1,6$ $p_{1-2} < 0,05$	$90,6 \pm 2,4$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
II. НСМ	$114,2 \pm 2,7$ $p_{I-II} < 0,05$	$126,4 \pm 3,5$ $p_{1-2} < 0,05$	$132,2 \pm 4,3$ $p_{1-3} < 0,05$
Маса вісцеральної жирової тканини, г			
I. НІМ	$6,8 \pm 0,8$	$8,0 \pm 0,3$	$6,7 \pm 1,4$
II. НСМ	$10,6 \pm 2,0$ $p_{I-II} < 0,05$	$14,2 \pm 0,6$ $p_{I-II} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$	$18,8 \pm 2,1$ $p_{I-II} < 0,02$ $p_{1-3} < 0,05$
Рівень лептину в плазмі крові, пмоль/л			
I. НІМ	$10,8 \pm 2,3$	$12,6 \pm 1,8$	$19,08 \pm 3,46$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
II. НСМ	$14,6 \pm 1,4$ $p_{I-II} < 0,05$	$17,9 \pm 0,9$ $p_{I-II} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$	$31,4 \pm 3,25$ $p_{I-II} < 0,02$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
Маса спожитої їжі за добу, г			
I. НІМ	$60,6 \pm 2,3$	$59,8 \pm 4,6$	$43,4 \pm 0,7$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
II. НСМ	$49,9 \pm 1,8$ $p_{I-II} < 0,05$	$52,4 \pm 2,6$	$58,8 \pm 2,7$ $p_{1-3} < 0,05$

П р и м і т к а.  $p$  — рівень значущості відмінностей між вказаними групами.

у порівнянні з вихідними даними ( $p < 0,05$ ) в обох випадках на тлі збільшення добового обсягу їжі (НСМ —  $49,9 \pm 1,8$  г/доба — на початку експерименту;  $58,8 \pm 2,7$  г/доба — після введення Rat Recombinant Leptin,  $p < 0,05$ ).

Як відмічено вище, навантаження екзогенним лептином підвищує концентрацію цитокіну в тварин обох груп, котрі отримували надлишок фруктози, але у НСМ це зростання дуже виразне: майже в 2,5 рази більше у порівнянні з вихідним рівнем ( $p_{1-3} < 0,01$ ) та в 1,6 рази вище, ніж у НІМ відповідної групи ( $p_{I-II} < 0,05$ ). Отже, значне зростання концентрації лептину в НСМ корелює зі збільшенням маси тіла, маси вісцеральної жирової тканини у цих тварин та зростанням кількості споживаної їжі, в той час як зростання пулу лептину після введення аналога щурів із групи НІМ, котрі пили 10 % розчин фруктози, статистично значуще зменшувало харчову потребу цих тварин.

Аналіз отриманих результатів вказує на те, що у віці 100 днів НСМ в базальному стані, тобто ще до навантаження фруктозою, мають дещо збільшену масу тіла, статистично достовірно вищу масу вісцеральної жирової тканини у порівнянні з НІМ, характеризуються підвищеним рівнем лептину, котрий, безумовно, є продуктом адипоцитокінів розвинутої у них ЖТ. При цьому кількість їжі, що споживають НСМ за добу, виразно менша за відповідний показник у НІМ ( $p_{I-II} < 0,05$ ). Вказана ситуація свідчить про високу активність ліпонеогенезу в НСМ, «економний тип» енерговитрат та формування у них уже в віці 3,5 місяців гіпертрофічного ОЖ.

Отримані нами результати долучаються до тих досліджень, в яких переконливо доведено [19–21], що епігенетичні чинники внутрішньо/зовнішнього середовища здатні не тільки викликати пролонговані зміни фенотипу гормонально-метаболических систем плода в антенатальному періоді, а й поглиблювати ці модифікації, діючи на організм в післянатальному періоді.

В експериментах на мишах, проведених іноземними авторами, було показано, що тривале вживання фруктози навіть за відсутності ОЖ у тварин призводить до знач-

них деструктивних змін у печінці з проявами дисліпідемії, інсулінрезистентності та неалкогольного стеатогепатиту з вогнищами некрозапального процесу [22]. В аспекті вказаних досліджень постало питання про гістофункціональні зміни у НСМ в печінці та підшлунковій залозі за умов навантаження фруктозою.

Визначення відносної маси печінки та підшлункової залози у НІМ та НСМ, котрі споживали надлишкову кількість фруктози, дозволили нам пересвідчитись в тому, що надлишок фруктози негативно позначається, перш за все, на підшлунковій залозі у молодих тварин. Так, відносна маса органа у НІМ складає  $238,2 \pm 20,5$  мг/кг маси тіла у базальному стані проти  $333,1 \pm 32,1$  мг/кг маси тіла після введення фруктози ( $p < 0,05$ ), а у НСМ цей вплив не сягав статистичної значущості.

При цьому гістологічні дослідження підшлункової залози показали, що інсулінпродукуючий апарат підшлункової залози самих щурів, котрі отримували надлишок фруктози, виказує ознаки функціонального напруження: розміри островців Лангерганса збільшуються, ядра бета-клітин ущільнюються, цитоплазма має каламутно-зернистий вигляд, клітини збільшуються в розмірах. В багатьох островцях за рахунок апоптозу значної кількості бета-клітин та набряку сполучної тканини в середині островців втрачається звичайна для цих утворень висока щільність розташування клітин. Тобто надлишок фруктози однаково негативно впливає як на НІМ, так і на НСМ (рис. 1).

У печінці тварин, котрі отримували надлишок фруктози, з'являються ознаки вогнищевої ліпоїдної дистрофії (особливо це характерно для НСМ+ фруктоза) (рис. 2) та неспецифічного запалення, про що свідчить лімфоїдна інфільтрація (рис. 3) в місцях розташування триад печінки та в прошарках сполучної тканини.

Потовщення прошарків сполучної тканини, що характерно для печінки НСМ, котрі отримували надлишок фруктози, відбувається з одночасним зменшенням розмірів гепатоцитів та ущільненням їх ядер. Відмічене є ознаками стеатогепатозу в цих тварин (див. рис. 2).

Зрозуміло, що за таких умов одночасно з негативними змінами в глюкозному та ліпідному гомеостазі порушується печінковий синтез білків, в тому числі і білків, котрі складають розчинну форму рецепторів лептину, що транспортують цитокін через гемато-енцефалічний бар'єр [23].

Таким чином, надлишкове надходження фруктози в організм нащадків гестаційно-стресованих матерів підсилює ознаки лептинорезистентності, що проявляються в знач-

ному збільшенні маси тіла за рахунок накопичення вісцеральної жирової тканини та в активації споживання нутрієнтів на тлі виразного зростання концентрації лептину в плазмі крові. Безумовно, фруктозоіндукована лептинорезистентність обумовлена негативним впливом фруктози на структурно-функціональні процеси в печінці та підшлунковій залозі.

Отримані результати висвітлюють роль надлишкового споживання фруктози в роз-

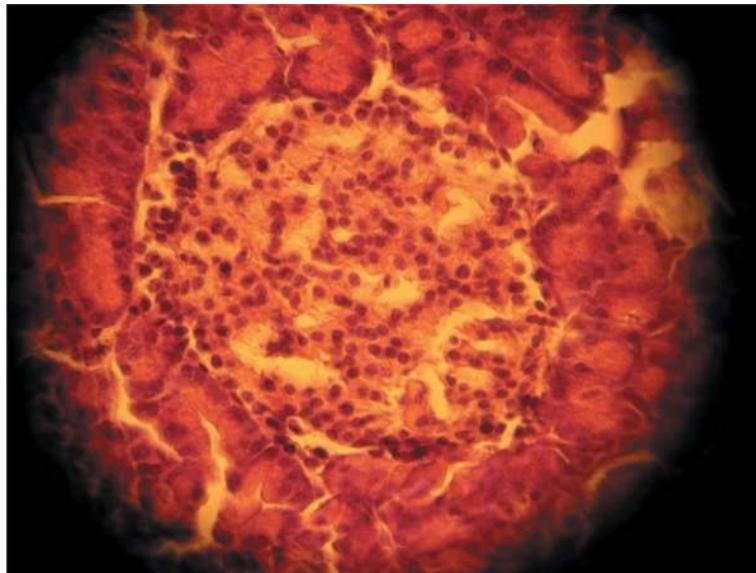


Рис. 1. Острівець Лянгерганса підшлункової залози самиці НСМ після отримання надлишку фруктози.

Мікрофото. Фарбування геметоксилін-еозином, зб.  $\times 150$ .



Рис. 2. Ознаки ліпоїдної дистрофії гепатоцитів після уведення надлишку фруктози.

Мікрофото. Фарбування геметоксилін-еозином, зб.  $\times 300$ .

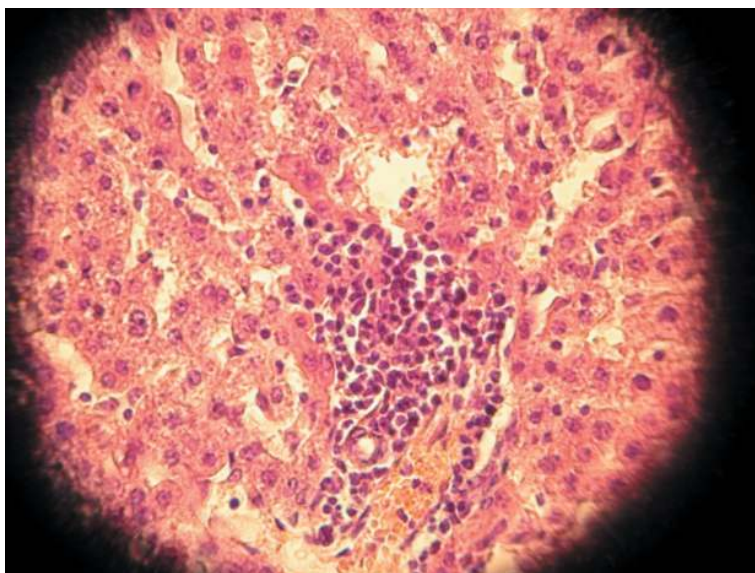


Рис. 3. Лімфоїдна інфільтрація в печинці самиці НСМ після уведення надлишку фруктози.

Мікрофото. Фарбування геметоксилін-еозином, зб.  $\times 300$ .

витку ожиріння в молодому віці, обґрунтовують необхідність розробки заходів обмеження застосування цієї речовини в продуктах споживання для дітей та підлітків,

особливо для тих, хто належить до груп ризику, а саме — народжених з низькою вагою та низьким рівнем лептину.

## ВИСНОВКИ

1. Соціально-емоційний стрес матерів у першій третині вагітності призводить до народження нащадків із 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 ще 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 ма-

терів встановлена наявність лептино-резистентності з боку гіпоталамічних центрів регуляції енергозабезпеченості організму, що проявляється в відсутності анорексогенних ефектів при гіперлептинемії.

5. Надлишкове надходження фруктози в організм нащадків гестаційно стресованих матерів поглиблює гестаційно обумовлену лептинорезистентність і, впливаючи на структурно-функціональний стан підшлункової залози та печінки — органів, причетних до регуляції глюкозного гомеостазу, метаболізму ліпідів та синтезу білків-транспортів лептину в гіпоталамічні центри регуляції енергообміну, сприяє розвитку ожиріння у таких нащадків вже в молодому віці.

ЛІТЕРАТУРА  
(REFERENCES)

1. Bilovol OM, Popova OM, Tveretinov OB. Ozhyrin-nja v praktyci kardiologa ta endokrynologa, *Ternopil'*, 2009: 618 p.
2. WHO obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical report Series number 894, *Geneva*, 2000.
3. Hedley AA, Ogden CL, Jonson CL. *JAMA* 2002; 291:2847-2850. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.23.2847>
4. Lezhenko GA. Ukrain's'ka shkola endokrynologii': materialy 58-i' nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastju, *Harkiv*, 2014:79-86.
5. Mantzoros CS. *Ann Intern Med* 1999; 130(8):671-680. doi:<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-130-8-199904200-00014>
6. Bjørbaek C, Kahn BB. *Rec Progr Horm Res* 2004; 59:305-331. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/rp.59.1.305>
7. Zhang F, Chen Y, Heiman M, Dimarchi R. *Vitam Horm* 2005; 71:345-372. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0083-6729\(05\)71012-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0083-6729(05)71012-8)
8. Burguera B, Couce ME, Curran GL, et al. *Diabetes* 2000; 49(7):1219-1223. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.49.7.1219>
9. Granado M, Fuente-Martín E, García-Cáceres C, et al. *Obes Facts* 2012; 5(1):138-150. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000336967>
10. Sergijenko LJ, Perec' OV, Seljukova NJ, et al. *ProblEndokrynPatologii'* 2014; 3:73-80.
11. Hanover LM, White JS. *Am J Clin Nutr* 1993; 58(5):724S-732S.
12. Parker K, Salas M, Nwosu VC. *Biotechnol Mol Biol Rev* 2010; 5(50):71-78.
13. Hallfrisch J. *FASEB J* 1990; 9:2652-2660.
14. Perez-Pozo SE, Schold J, Nakagawa T, et al. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34(3):454-461. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2009.259>
15. Bertram CE, Hanson MA. *Br Med Bull* 2001; 60(1):103-121. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/60.1.103>
16. Pratt NC, Lisk RD. *J Reprod Fert* 1989; 87:763-769.
17. Zapadnjuk IP, Zapadnjuk VI, Zaharija EI. *Laboratornye zhivotnye*, *Kiev*, 1974: 304 p.
18. Reznikov OG. *Endokrynologija* 2003; 8(1):142-145.
19. Vickers MH, Breier BH, Cutfield WS. *Amer J Physiol* 2000; 279:E83-E87.
20. Rickard IJ, Lummaa V. *Trends Endocr Metab* 2007; 18:94-99. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2007.02.004>
21. Vajserman OM. *Fiziol Zhurn* 2008; 54(2):49-54.
22. Schultz A, Neil D, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. *Int J Mol Sci* 2013; 14(11):21873-21886. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms141121873>
23. Munzberg H, Bjornholm M, Bates SH, Myers MC. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62:642-652. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-004-4432-1>

ПОТЕНЦІЮЮЧИЙ ВПЛИВ НАДЛИШКОВОГО СПОЖИВАННЯ  
ФРУКТОЗИ НА РОЗВИТОК ОЖИРІННЯ У НАЩАДКІВ  
ГЕСТАЦІЙНО СТРЕСОВАНИХ МАТЕРІВ

Перець О. В., Сергієнко Л. Ю., Селюкова Н. Ю., Черевко Г. М., Бондаренко Т. В.,  
Сиротенко Л. А.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків  
[admin@iper.com.ua](mailto:admin@iper.com.ua)

В роботі показано, що гестаційний стрес матерів призводить до народження нащадків із зниженою масою тіла та низьким рівнем лептину в плазмі крові. В дорослому віці у таких нащадків при однаковій кількості спожитої їжі маса тіла та маса жирової тканини перевищують відповідні показники у нащадків інтактних матерів. У нащадків стресованих матерів встановлена наявність лептинорезистентності гіпоталамічних структур регуляції енергозабезпеченості організму, яка проявлялася у відсутності анорексигенних ефектів при гіперлептинемії. Тривале надходження фруктози в організм нащадків стресованих матерів призводить до поглиблення гестаційно обумовленої лептинорезистентності та вже в молодому віці може сприяти розвитку ожиріння.

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

**ПОТЕНЦИИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ  
ФРУКТОЗЫ НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ У ПОТОМКОВ  
ГЕСТАЦИОННО СТРЕССИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ**

**Перец Е. В., Сергиенко Л. Ю., Селюкова Н. Ю., Черевко А. Н., Бондаренко Т. В.,  
Сиротенко Л. А.**

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

В работе показано, что гестационный стресс матерей приводит к рождению потомков со сниженной массой тела и низким уровнем лептина в плазме крови. Во взрослом возрасте у таких потомков при одинаковом количестве потребленной пищи масса тела и масса жировой ткани превышают соответствующие показатели у потомков интактных матерей. У потомков стрессированных матерей установлено наличие лептинорезистентности гипоталамических структур регуляции энергообеспечения организма, которая проявляется в отсутствии анорексигенных эффектов при гиперлептинемии. Длительное поступление фруктозы в организм потомков стрессированных матерей приводит к усугублению гестационно обусловленной лептинорезистентности и уже в молодом возрасте может способствовать развитию ожирения.

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

**POTENTIATING EFFECT OF EXCESSIVE FRUCTOSE CONSUMPTION  
ON THE DEVELOPMENT OF OBESITY IN OFFSPRING OF GESTATIONAL  
STRESSED MOTHERS**

**E. V. Perets, L. Yu. Sergiyenko, N. Yu. Seliukova, A. N. Cherevko, T. V. Bondarenko,  
L. A. Sirotenko**

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

It has been shown that gestational stress of mothers leads to the birth of offspring with decreased body weight and a low level of leptin in the plasma. In adulthood in these offspring with the same amount of consumed food weight and fat mass higher than the corresponding figures in the offspring of mothers intact. The sons of stressed mothers established the presence of leptin resistance hypothalamic structures regulate the body's energy, which is manifested in the absence of anorectic's effects at hyperleptinemia. Long-term intake of fructose in the body the children of stressed mothers leads to aggravation due to leptin resistance and gestational already at a young age can contribute to the development of obesity.

**Key words:** gestational stress descendants, obesity, fructose, leptin resistance.