

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ. КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ, ГИСТОЛОГИЯ



УДК 616-092.19

DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).17-20](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).17-20)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ СТРЕССА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ У ПОТОМСТВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.М.Абдуллоев, С.А.Салехов*, М.К.Гулов, Д.С.Салехова**

PATHOGENETIC INFLUENCE OF STRESS DURING PREGNANCY ON THE DEVELOPMENT OF OBESITY IN OFFSPRING IN EXPERIMENT

S.M.Abdulloev, S.A.Salekhov*, M.K.Gulov, D.S.Salekhova**

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, saidxoja@gmail.com***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, ssalekhov@mail.ru****Медицинский университет Караганды, Республика Казахстан*

В эксперименте на 40 крысах-самках линии Вистар было проведено исследование влияния острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности на развитие ожирения у потомства. Экспериментальные исследования осуществлялись в соответствии с «Правилами проведения исследований с использованием экспериментальных животных» МЗ РФ. Всего было выполнено 2 серии эксперимента. В I серии у 20 животных во время беременности моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса не проводили (нормативные показатели). Количество новорожденных — 134. Во II серии у 20 животных осуществляли моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности. Количество новорожденных — 123. Моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса у беременных и оценку его патогенетической роли в развитии АО проводили по разработанной нами методике. Установлено, что сразу после родов и через неделю после этого масса тела потомства была достоверно больше в I группе, где моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности не выполняли ($P < 0,05$). Следует отметить, что через 2 и 3 недели после родов при введении дополнительного прикорма отмечалось более быстрое увеличение массы тела потомства во II группе, где во время беременности проводили моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса. При этом показатели во II группе недостоверно превысили показатели в I ($P > 0,05$). Начиная с 4 недели показатели массы тела во II группе достоверно превысили результаты в I ($P < 0,05$). При этом различия между исследуемыми группами прогрессивно увеличивались. Через 10 недель после родов вес тела каждого из представителей потомства во II серии, где во время беременности проводили моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса, превысил показатели в I группе на $21,3 \pm 1,6\%$. Это свидетельствовало о развитии алиментарного ожирения во II серии. Целесообразно продолжить исследования в этом направлении.

Ключевые слова: алиментарное ожирение, пищевое поведение, экспериментальный стресс, беременность, ожирение у потомства

Для цитирования: Абдуллоев С.М., Салехов С.А., Гулов М.К., Салехова Д.С. Патогенетическое влияние стресса во время беременности на развитие ожирения у потомства в эксперименте // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021. №3(124). С.17-20. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).17-20](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).17-20)

In an experiment on 40 female rats of the "Wistar" line, a study was carried out of the effect of acute emotional-immobilization stress during pregnancy on the development of obesity in offspring. Experimental studies were carried out in accordance with the "Rules for conducting research using experimental animals" of the Ministry of Health of the Russian Federation. In total, 2 series of experiments were carried out. In series I, in 20 animals during pregnancy, modeling of acute emotional-immobilization stress was not performed (standard indicators). There were 134 newborns. In series II, 20 animals were modeled for acute emotional-immobilization stress during pregnancy. The number of newborns was 123. The modeling of acute emotional-immobilization stress in pregnant rats and the assessment of its pathogenetic role in the development of AO was carried out according to our methodology. It was found that immediately after giving birth and one week after that, the body weight of the offspring was significantly higher in group I, where modeling of acute emotional-immobilization stress during pregnancy was not carried out ($P < 0.05$). It should be noted that 2 and 3 weeks after delivery, with the introduction of additional complementary foods, a more rapid increase in the body weight of the offspring was noted in group II, where acute emotional-immobilization stress was simulated during pregnancy. At the same time, the indicators in group II did not significantly exceed the indicators in group I ($P > 0.05$). Starting from week 4, body mass indicators in group II significantly exceeded the results in group I ($P < 0.05$). At the same time, the differences between the study groups progressively increased. 10 weeks after giving birth, the body weight of each of the offspring in series II, where acute emotional-immobilization stress was simulated during pregnancy, exceeded those in group I by $21.3 \pm 1.6\%$. This indicated the development of alimentary obesity in series II. Further study is needed in this direction.

Keywords: alimentary obesity, eating behavior, experimental stress, pregnancy, obesity in offspring

For citation: Abdulloev S.M., Salekhov S.A., Gulov M.K., Salekhova D.S. Pathogenetic influence of stress during pregnancy on the development of obesity in offspring in experiment // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2021. №3(124). P.17-20. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).17-20](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).17-20)

Прошло более 40 лет после публикации Дж.А.Брея (Bray G.A., 1979), в которой алиментарное ожирение (АО) было обозначено как одна из наиболее важных проблем общественного здравоохранения и смежных дисциплин во всем мире [1,2].

Более того, вне зависимости от географической локализации, гендерной и этнической принадлежности, возрастного ценза и социального статуса отмечается постоянно нарастающий темп роста АО, что послужило поводом рассматривать данную патологию как глобальную пандемию [3,4]. При этом прослеживается явная тенденция к омоложению АО [5,6], что позволяет отнести данную патологию к болезням образа жизни [7].

В то же время лишь в 5-7% случаев удается выявить причину ожирения, а остальные 93-95% относят к алиментарному (экзогенно-конституциональному) ожирению не выясненной этиологии [3]. Многочисленные предрасполагающие факторы, влияющие на развитие АО, иногда излишне детализированные и, казалось бы, противоречивые, при системном рассмотрении проблемы с позиции взаимодействия «организм — окружающая среда» находят свое логическое объяснение

Именно рассматривая эти многочисленные внешние факторы как воздействие окружающей (внешней) среды на организм человека, целесообразно оценивать их как эволюцию стрессоров, определяющих особенности изменения условий жизнедеятельности и адаптации к ним организма человека.

С этих позиций приоритетным становится воздействие стрессоров, адресованных непосредственно к центральной нервной системе (ЦНС), при отсутствии либо минимизации воздействий, несущих непосредственную угрозу жизни и здоровью. Иначе говоря, реакция на воздействие стрессоров смещается в сторону когнитивной и эмоциональной оценки восприятия ситуации как стрессовой [8,9].

Соответственно, будет происходить и трансформация базовой реакции на стресс «борьба-бегство» в сторону контролируемого и ограниченного социально приемлемыми нормами поведения, более характерного для «замирания» [10].

Особого внимания заслуживает то, что, с одной стороны, на фоне непрерывного роста потока информации и увеличения эмоционального напряжения резко возрастает количество и интенсивность стрессовых ситуаций, а с другой — параллельно растет запрос на увеличение обеспечения глюкозой и кислородом ЦНС для эффективности ее функционирования [8].

Следует отметить, что для реакции характерно изменение пищевого поведения в виде «заедания стресса», реже — отказа от пищи, а по сути «самопоедания», при котором используются внутренние ресурсы. При этом доминантное пищевое поведение «заедание стресса» создает предпосылки для потребления в большем количестве богатой углеводами пищи, что, в свою очередь, создает предпосылки для увеличения массы тела и развития АО [8].

Если рассматривать пищевое поведение как формирование условного рефлекса при воздействии

стрессоров, особого внимания заслуживает беременность, когда стрессовые воздействия приводят изменению функционального состояния будущей матери, а соответственно, опосредованно передаются плоду.

Имеются единичные сообщения, в которых рассматривается гипотеза о влиянии стресса во время беременности на формирование копинг-стратегий и пищевого поведения [11,12]. Другими словами, копинг-стратегии и пищевое поведение, которое может привести к развитию АО у потомства в будущем, формируются как условный рефлекс, как реакция при воздействии стимула-стресса.

В то же время исследования, подтверждающие эту гипотезу, не проводились, а поэтому перспективной представляется работа в этом направлении в условиях эксперимента.

Цель: изучить патогенетическое влияние острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности на развитие АО у потомства в эксперименте.

Материалы и методы

В эксперименте на 40 крысах-самках линии Вистар было проведено в соответствии с «Правилами проведения исследований с использованием экспериментальных животных» МЗ РФ исследование влияния острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности на развитие ожирения у потомства.

Всего было выполнено две серии эксперимента.

В I серии у 20 животных во время беременности моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса не осуществлялось (нормативные показатели). Количество новорожденных — 134.

Во II серии у 20 животных проводилось моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности. Количество новорожденных — 123.

Моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса у беременных и оценку его патогенетической роли в развитии АО выполняли по разработанной нами методике.

Способ исследования влияния осуществляется следующим образом: после наступления беременности в течение трех дней в каждом триместре моделируют острый эмоционально-иммобилизационный стресс. Сразу после родов, а затем с интервалом в 1-ю неделю производят регистрацию массы тела у потомства в течение 10 недель и сравнивают их с нормативными показателями и по динамике увеличения веса после моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности оценивают его влияние на развитие ожирения у потомства.

После регистрации массы тела потомства в заданные сроки строили вариационные ряды, рассчитывали среднюю арифметическую, ошибку средней арифметической и по формуле и таблице Стьюдента рассчитывали достоверность различий между группами.

Результаты исследования

После статистической обработки полученных данных проведен сравнительный анализ особенностей динамики массы тела у потомства в исследуемых сериях эксперимента (см. табл.).

Динамика массы тела в исследуемых сериях эксперимента после родов

Время исследования	I группа (без стресса)	II группа (при стрессе у беременных)
После родов	5,3±0,2	4,4±0,2*
1 неделя	14,8±0,2	13,1±0,3*
2 недели	26,6±1,3	27,8±1,2
3 недели	33,7±3,3	46,9±2,9
4 недели	42,6±3,2	62,4±3,6*
5 недель	58,8±3,7	88,9±4,8*
6 недель	74,2±5,1	112,3±5,6*
7 недель	93,7±6,4	136,3±7,3*
8 недель	117,5±6,8	157,9±8,2*
9 недель	138,3±7,4	176,8±8,9*
10 недель	157,1±8,7	199,3±10,2*

* — достоверность различий с показателями без стресса во время беременности

В таблице приведены данные о динамике веса потомства после родов в зависимости от моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности в эксперименте.

Было установлено, что сразу после родов и через неделю после этого масса тела потомства была достоверно больше в I группе, где моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности не проводили ($P < 0,05$).

Вероятно, такая динамика была связана с тем, что при питании материнским молоком отмечался его дефицит во II группе, где во время беременности проводили моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса. В свою очередь, это негативно сказалось и на лактации, как в количестве продуцируемого материнского молока, так и в содержании в нем гормонов стресса. При этом создавались условия для формирования связки «стресс — голод» и рефлекторного пищевого поведения «заедания стресса».

Следует отметить, что через 2 и 3 недели после родов при введении дополнительного прикорма отмечалось более быстрое увеличение массы тела потомства во II группе, где во время беременности проводили моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса. При этом показатели во II группе недостоверно превысили показатели в I ($P > 0,05$).

Более того, начиная с 4 недели показатели массы тела во II группе достоверно превысили результа-

ты в I ($P < 0,05$). При этом различия между исследуемыми группами прогрессивно увеличивались.

Через 10 недель после родов вес тела каждого из представителей потомства во II серии, где во время беременности проводили моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса, превысил показатели в I группе на $21,3 \pm 1,6\%$.

Таким образом, после моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности отмечалось достоверно более быстрое увеличение массы тела у потомства, что было связано с развитием ожирения на фоне доминирования пищевого поведения «заедание стресса». Целесообразно продолжить исследования в этом направлении.

1. Bray G.A. Why do we need drugs to treat the patient with obesity? // *Obesity*. 2013. V.21 (5). P.893-899. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.20394>
2. Wang Y., Beydoun M.A. The obesity epidemic in the United States-gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis // *Epidemiol Rev*. 2007. V.29. P.6-28. DOI: <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm007>
3. Вебер В. Р., Копина М. Н. Ожирение (этиология, патогенез, клинические рекомендации). В.Новгород, 2011. 203 с.
4. Lin H., Carr K. A., Fletcher K. D., Epstein L. H. Food reinforcement partially mediates the effect of socioeconomic status on body mass index // *Obesity*. 2013. V.21 (7). P.1307-1312. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.20158>
5. Flores G., Lin H. Factors predicting severe childhood obesity in kindergarteners // *Int J Obes*. 2013. Vol.37 (1). P.31-39. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.168>
6. Kim J.-E., Hsieh M.-H., Soni B. K. et al. Childhood obesity as a risk factor for bone fracture: A mechanistic study // *Obesity*. 2013. Vol.21 (7). P.459-1466. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.20355>
7. Салехов С.А. Психоземotionalная информационно-энергетическая теория ожирения. В.Новгород — Алматы, 2014. 180 с.
8. Салехов С.А., Салехова М.П. Патогенетические особенности развития метаболического синдрома при ожирении // *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016. № 1. Т.18. С.271-276.
9. Щербатых Ю.В. Психология стресса и методы коррекции. 2-е изд. СПб.: Питер, 2012. 256 с.
10. Салехов С.А., Барикова А.Р., Яблочкина Е.С. Роль психологического стресса, его энергетического обеспечения и социальной иммобилизации в развитии психосоматики (интегративный подход) // *Антология российской психотерапии и психологии*. 2019. С.161-162.
11. Salekhov S.A., Esaulov V.I., Yablochkina S.O. Influence of expectant mothers negative stress on coping strategy and their energy supply forming // *ISJ Theoretical & Applied Science*. 2015. Vol.10 (30). P.111-116. Doi: <http://dx.doi.org/10.15863/TAS.2015.10.30.24>
12. Гарданова Ж.Р., Салехов С.А., Есаулов В.И. и др. Особенности влияния психоземotionalного стресса во время беременности на формирование пищевого поведения у ребенка // *Исследования и практика в медицине*. 2016. Т.3(1). С.24-29. DOI: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-1-3>

References

1. Bray G. A. Why do we need drugs to treat the patient with obesity? *Obesity*, 2013; vol.21 (5), pp. 893-899.
2. Wang Y., Beydoun M. A. The obesity epidemic in the United States-gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev.*, 2007; vol.29, pp.6-28.
3. Вебер В.Р., Копина М.Н. Ожирение (etiologia, patogenez, klinicheskie rekomendatsii [Obesity (etiology, pathogenesis, clinical guidelines)]. Veliky Novgorod, 2011. 203 p..

4. Lin H., Carr K. A., Fletcher K. D. et al. Food reinforcement partially mediates the effect of socioeconomic status on body mass index. *Obesity*, 2013, vol.21 (7), pp.1307-1312.
5. Flores G., Lin H. Factors predicting severe childhood obesity in kindergarteners. *Int. J. Obes.*, 2013, vol.37(1), pp.31-39.
6. Kim J.-E., Hsieh M.-H., Soni B. K. et al. Childhood obesity as a risk factor for bone fracture: A mechanistic study. *Obesity*, 2013, vol.21 (7), pp.1459-1466.
7. Salekhov S.A. Psikhoeemotsional'naya informatsionno-energeticheskaya teoriya ozhireniya [Psycho-emotional information-energetic theory of obesity]. Veliky Novgorod-Almaty, 2014. 180 p.
8. Salekhov S.A., Salekhova M.P. Patogeneticheskie osobennosti razvitiya metabolicheskogo sindroma pri ozhireнии [Pathogenetic features of metabolic syndrome in obesity]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2016, v.18, no.1, p.271-276.
9. Shcherbatykh Iu.V. Psikhologiya stressa i metody ego korrektsii [Psychology of stress and methods for its correction]. Saint Petersburg, "Piter" Publ., 2012. 256 p.
10. Salekhov S.A., Barikova A.R., Yablochkina E.S. Rol' psikhologicheskogo stressa, ego energeticheskogo obespecheniya i sotsial'noy immobilizatsii v razvitiі psikhosomatiki (integrativnyy podkhod) [The role of psychological stress, its energy supply and social immobilization in the development of psychosomatics (integrative approach)]. Coll. of papers 'Psychotherapy, psychology, psychiatry on guard of mental health: St. Petersburg, March 22-24, 2019'. Saint Petersburg, 2019, pp.161-162.
11. Salekhov S.A., Esaulov V.I., Yablochkina S.O. Influence of expectant mother's negative stress on coping strategy and their energy supply forming. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 2015, vol. 10(30), pp. 111-116. doi: <http://dx.doi.org/10.15863/TAS.2015.10.30.24>
12. Gardanova Zh.R., Salehov S.A., Esaulov V.I. et al. Osobennosti vliyaniya psikhoeemotsional'nogo stressa vo vremya beremennosti na formirovanie pishchevogo povedeniya u rebenka [Features of influence of emotional stress during pregnancy on the formation of eating behavior in the child]. *Research and Practical Medicine Journal*, 2016, vol.3(1), pp.24-29. DOI: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-1-3>