

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

АЛЛОСТАТИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА НА БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ ИХ ПОЛОВОЗРЕЛОГО ПОТОМСТВА

А.Н. ФЕДЧЕНКО, Л.Е. БЕЛЯЕВА, С.С. ЛАЗУКО, И.В. ЛИГЕЦКАЯ, Е.И. КОВЗОВА

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2015. – Том 14, №5. – С. 32-38.

ALLOSTATIC LOAD ON PREGNANT RATS AND THE PECULIARITIES OF CORONARY VESSELS TONE REGULATION OF THEIR PUBERAL OFFSPRINGS

A.N. FEDCHENKO, L.E. BELYAEVA, S.S. LAZUKO, I.V. LIGETSKAYA, E.I. KOVZOVA

Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2015;14(5):32-38.

Резюме.

Цель – установить влияние различных стрессоров, действующих на беременных крыс, на ауторегуляцию коронарных сосудов их половозрелого потомства для последующего поиска способов коррекции возможных нарушений.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 40 белых беспородных крысах *Rattus Muridae* массой 200-250 г и их потомстве. Беременных крыс подвергали действию хронического непредсказуемого стресса, моделируемого воздействием трёх различных стрессоров: (1) лишением пищи в течение суток при обеспечении свободного доступа к воде – во 2-й, 9-й и 16-й дни беременности; (2) иммобилизацией в вертикальном положении в пластиковом пенале, заполненном водой ($t=23\pm 2^\circ\text{C}$), до уровня шеи, в течение 20-ти минут в 4-й и 11-й дни беременности; (3) имитацией присутствия хищника (контакт с экскрементами *Felis* в течение 1-х суток) в 6-й и 13-й дни беременности. Ауторегуляторную способность коронарных сосудов 3-месячного потомства (26 крыс – потомство группы «контроль» и 14 крыс – потомство группы «стресс») исследовали на препарате сердца крысы, изолированного по методу Лангендорфа и перфузируемого раствором Кребса-Хензеля стандартного состава.

Результаты. У половозрелых самцов, матери которых во время беременности испытывали аллостатическую нагрузку, объемная скорость коронарного потока (ОСКП) повышалась на 17%, а индекс ауторегуляции (ИА) коронарных сосудов снижался на 50,0 и 38,2% только при переходе перфузионного давления (ПД) от 80 к 100 и от 100 к 120 мм рт. ст., соответственно, по сравнению со значениями, выявленными у потомства мужского пола, у матерей которых беременность протекала в нормальных условиях. У половозрелого потомства женского пола, родившегося у крыс, которые подвергались действию хронического непредсказуемого стресса во время беременности, ИА снижался на 34% только при переходе ПД от 40 к 60 мм рт. ст., а коронарный расширительный резерв (КРР) был меньше на 9,8% при ПД 40 мм рт. ст., по сравнению со значениями, полученными в группе самок, не испытывавших действия стрессоров в пренатальном периоде.

Закключение. Аллостатическая нагрузка во время беременности приводит к снижению ауторегуляторной способности коронарных сосудов изолированного сердца половозрелого потомства крыс, что может нарушать приспособительные возможности сердца и организма в целом при предъявлении к нему повышенных нагрузок. Полученные данные могут быть использованы при проведении дальнейших экспериментов по исследованию способов профилактики и коррекции последствий пренатального стресса.

Ключевые слова: аллостатическая нагрузка, ауторегуляция коронарных сосудов.

Abstract.

Objectives. To determine the influence of different stressors on pregnant rats, on coronary vessels autoregulation of their puberal offsprings for the subsequent search for the methods to correct possible disorders.

Material and methods. Experiments were conducted on 40 white mongrel *Rattus Muridae* weighing 200-250 g and their offsprings. The model of chronic unpredictable stress included: (1) food deprivation during one day with the provision of free access to water on the 2nd, the 9th and the 16th days of pregnancy; (2) upright immobilization of rats in the plastic box filled with water ($t=23\pm 2^{\circ}\text{C}$) up to the level of the neck during 20 minutes on the 4th and the 11th days of pregnancy; (3) the imitation of a predator presence (contact with *Felis* excrements during one day) on the 6th and the 13th days of pregnancy. Coronary vessels autoregulation of the 3-month offsprings (14 rats born of mothers belonging to the «stress» group and 26 rats born of mothers of the «control» group) was studied on the isolated by Langendorff method heart which was perfused with standard Krebs-Henseleit solution.

Results. In mature males, whose mothers experienced allostatic load during pregnancy, the volume velocity of coronary flow (VVCf) increased by 17%, while the autoregulation index (AI) of coronary vessels decreased by 50,0 and 38,2% only during the elevation of the perfusion pressure (PP) from 80 to 100 and from 100 to 120 mm Hg, respectively, compared with the values acquired in the male offsprings, whose mothers pregnancy was normal. AI of female offsprings, which were born of rats exposed to chronic unpredictable stress during their pregnancy, decreased by 34% only during the elevation of the PP from 40 to 60 mm Hg, and coronary dilating reserve (CDR) was lower by 9,8% when the PP equaled 40 mm Hg, compared with the values acquired in the group of females that did not experience the action of stressors in the prenatal period.

Conclusions. Allostatic load during pregnancy results in the decreased coronary vessels tone autoregulation of the isolated heart of rats' mature offsprings which may interfere with the adaptive capabilities of the heart and the whole organism. The obtained data may be used while conducting further experiments aimed at the investigation of new ways for the prevention and correction of the sequelae of prenatal stress.

Key words: *allostatic load, autoregulation of coronary vessels.*

Современный человек ежедневно подвергается действию многочисленных стрессоров. При многократном действии стрессорных факторов возникает иное состояние организма, именуемое аллостазом. Этот термин был предложен Sterling и Eyer в 1988 году [1]. Аллостаз обеспечивается изменением функционирования всех систем организма. «Ценой» такого приспособления к действию стрессоров является аллостатическая нагрузка (McEwen, Stellar, 1993), которая представляет собой результат избыточной реакции на стрессоры, ведущий к возникновению различных форм патологии [2]. Особый интерес вызывает исследование последствий действия стрессоров на организм человека в пренатальном периоде. Уже получено достаточное количество данных о неблагоприятном влиянии стрессоров, действующих на организм в пренатальном периоде и вызывающих морфологические и функциональные изменения многих органов и систем органов организма. Важно, что неблагоприятные следствия аллостатической нагрузки могут сохраняться в течение продолжительного времени после рождения. Такую взаимосвязь обнаружил D. Barker, описавший низкий вес ребенка при

рождении после аллостатической нагрузки на организм матери во время беременности с последующим повышением уровня артериального давления (АД) у таких взрослых индивидов [3].

Сердечно-сосудистая система традиционно считалась менее уязвимой к действию стрессоров во внутриутробном периоде [4]. Однако накапливаются данные, опровергающие такие представления. Наилучшим образом изучены морфологические изменения сердца после тяжелой пренатальной гипоксии [5]. Особенности функционирования сердца и кровеносных сосудов после действия других стрессоров в пренатальном периоде изучены недостаточно. В частности, крайне мало данных о характере изменения ауторегуляции коронарных сосудов в этих условиях. Вместе с тем, именно этот показатель является важным условием поддержания сократительной функции миокарда на адекватном уровне. Цель настоящей работы – установить влияние различных стрессоров, действующих на беременных крыс, на ауторегуляцию коронарных сосудов их половозрелого потомства для последующего поиска способов коррекции возможных нарушений.

Материал и методы

Для получения потомства 20 беспородных самок и 20 беспородных самцов *Rattus Muridae*, находящихся в стандартных условиях вивария и получающих стандартный рацион питания, были высажены в клетки в соотношении 1:1. После наступления беременности, о чем свидетельствовало обнаружение сперматозоидов во влагалищном мазке самки, методом случайного выбора формировали две группы самок: 1- «контроль» ($n=10$), 2 - «стресс» ($n=10$). Самок группы «стресс» со 2-го по 16-й день беременности подвергали воздействию хронического непредсказуемого стресса, включающего несколько видов воздействий. Во 2-й, 9-й и 16-й дни беременности крыс лишали пищи в течение суток, обеспечивая свободный доступ к воде. В 4-й и 11-й дни беременности животных подвергали иммобилизации, фиксируя их в вертикальном положении в пластиковом пенале, заполненном водой ($t=23\pm 2^\circ\text{C}$), до уровня шеи, в течение 20-ти минут. В 6-й и 13-й дни беременности имитировали присутствие хищника (контакт с экскрементами *Felis* в течение одних суток). Хронический непредсказуемый стресс, моделируемый у беременных самок, приводит к развитию у них аллостатической нагрузки, что подтверждалось повышением содержания кортикостерона в крови и увеличением активности симпатической нервной системы [6, 7]. После рождения потомство крыс группы «стресс» и группы «контроль» содержали в одинаковых условиях вивария. Затем в 3-месячном возрасте этих крыс наркотизировали нембуталом (60 мг/кг внутривенно), вскрывали брюшную полость, пересекали диафрагму и делали 2 вертикальных разреза грудной клетки по реберным углам. Отбросив переднюю стенку грудной клетки, пинцетом захватывали сосудистый пучок сердца и одновременно пересекали его. Извлеченное сердце быстро помещали в чашку Петри с изотоническим раствором, охлажденным до температуры 0°C . Затем аорту извлеченного сердца фиксировали на канюле, соединенной с системой для перфузии изолированного сердца. Сердце помещали в термостатируемую камеру (37°C) системы для перфузии изолированного сердца мелких лабораторных животных ИН-SR типа 844/1 (HSE-НА, ФРГ). Изолированное по ме-

тоду Лангендорфа сердце перфузировали раствором Кребса-Хензелята следующего состава (мМ): NaCl – 118,0, KCl – 4,8, NaHCO_3 – 25,0, CaCl_2 – 2,5, KH_2PO_4 – 1,2, MgSO_4 – 1,18, глюкоза – 5,5, аэрированным карбогеном (95% O_2 и 5% CO_2 ; pH раствора составлял 7,3–7,4). Перфузионное давление (ПД) ступенчато повышали от 40 до 120 мм рт. ст. с шагом, равным 20 мм рт. ст. Сердце сокращалось в изотоническом режиме. Модель перфузии изолированного сердца, сокращающегося в изотоническом режиме, в условиях, когда сердце практически не совершает внешней работы, наиболее точно отражает характер ауторегуляции коронарного потока [8]. В этом случае величина объемной скорости коронарного потока (ОСКП), зарегистрированной при новом уровне перфузионного давления, определяется преимущественно способностью коронарных сосудов к ауторегуляции. Показатели ОСКП определяли при каждом уровне ПД измерением собранной в течение 10 секунд перфузионной жидкости, оттекающей от свободного правого и дренированного левого желудочков, каждую минуту. ОСКП рассчитывали на единицу массы миокарда сухого левого желудочка. Степень изменения коронарного потока по мере увеличения ПД оценивали по индексу ауторегуляции (ИА), предложенному Е.Б. Новиковой [9]:

$$\text{ИА} = (\Delta Q_1 - \Delta Q_2) / \Delta Q_1,$$

где ΔQ_1 – прирост коронарного потока в момент подъема перфузионного давления,

ΔQ_2 – разность между величиной исходного потока и потока, установившегося в процессе ауторегуляторной реакции при новом уровне перфузионного давления.

Выраженность реактивной гиперемической реакции оценивали при значениях ПД 40, 80 и 120 мм рт. ст. Перфузию изолированного сердца прекращали на 60 секунд. По истечении этого времени измеряли количество перфузионной жидкости, т.е. величину максимального гиперемического коронарного потока (МГКП), в течение 10 секунд. Коронарный расширительный резерв (КРР) определяли как отношение величины МГКП к величине исходной ОСКП.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 6.0». Характер распределения цифровых данных проверяли с помощью критерия Шапиро-

Уилка. Результаты с нормальным характером распределения представляли в виде $M \pm s$ и сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели, распределение которых отличалось от нормального, представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала 25% - 75%. Такие показатели сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия цифровых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У самцов, матери которых испытывали действие различных стрессоров во время беременности, ОСКП изолированного сердца превышала таковую у потомства мужского пола, родившегося у контрольных крыс, на 17,0%

при переходе ПД от 80 к 100 мм рт. ст. (табл. 1). У самцов-потомков крыс группы «стресс» ИА коронарных сосудов изолированного сердца был меньше, чем у самцов, матери которых не испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности, на 50,0 и 38,2% при переходе ПД от 80 к 100 и от 100 к 120 мм рт. ст., соответственно. Значения КРР у самцов, перенесших действие стрессоров в пренатальном периоде, статистически значимо не отличались от таковых у самцов-потомков группы «контроль».

Величины ОСКП, зафиксированные в сердце самок, перенесших действие стрессоров в пренатальном периоде, статистически значимо не отличались от значений ОСКП в сердце самок, родившихся у крыс группы «контроль». У потомства женского пола, матери которых

Таблица 1 – Индекс ауторегуляции и коронарный расширительный резерв изолированного сердца 3-месячных крыс, родившихся у самок, подвергавшихся действию различных стрессоров во время беременности

Показатели	Группы	ПД, мм рт. ст.				
		40	60	80	100	120
ОСКП мг/мин $\times$ г ⁻¹	потомство контроль ♂	127,9 $\pm$ 40,7	207,7 $\pm$ 45,9	236,2 $\pm$ 54,2	269,8 $\pm$ 35,3	285,2 $\pm$ 32,9
	потомство контроль ♀	113,5 (89,6;133,3)	189,3 $\pm$ 63,1	224,9 $\pm$ 72,4	279,8 $\pm$ 72,6	301,6 $\pm$ 65,4
	потомство стресс ♂	108,7 $\pm$ 54,4	174,1 $\pm$ 62,8	193,3 $\pm$ 78,1	325,1 $\pm$ 73,6*	300,9 $\pm$ 63,2
	потомство стресс ♀	112,5 (94,7;174,2)	189,1 $\pm$ 78,5	229,9 $\pm$ 96,1	279,71 $\pm$ 125,3	294,7 $\pm$ 126,7
ИА	потомство контроль ♂	-	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2	0,5 (0,3; 0,6)	0,5 $\pm$ 0,2
	потомство контроль ♀	-	0,5 (0,3; 0,6)	0,3(0,2;0,3)	0,5 $\pm$ 0,20	0,5 $\pm$ 0,1
	потомство стресс ♂	-	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	0,3 (0,2;0,3)*	0,3 $\pm$ 0,1*
	потомство стресс ♀	-	0,3 (0,2; 0,4)**	0,3(0,3;0,5)	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,1
КРР	потомство контроль ♂	1,3 (1,2;1,6)	-	1,3 $\pm$ 0,2	-	1,1(1,1;1,2)
	потомство контроль ♀	1,3(1,2;1,6)	-	1,3 $\pm$ 0,2	-	1,1(1,1;1,2)
	потомство стресс ♂	1,6 (1,3;1,6)	-	1,3 $\pm$ 0,2	-	1,1(1,0;1,2)
	потомство стресс ♀	1,2 (1,1;1,3)**	-	1,3 $\pm$ 0,2	-	1,1(1,0;1,3)

Примечания: ♀ – самки; ♂ – самцы; * $p < 0,05$ при сравнении с показателями группы «потомство контроль ♀»; ** $p < 0,05$ при сравнении с показателями группы «потомство контроль ♂».

испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности, ИА коронарных сосудов изолированного сердца был меньше, чем у потомства женского пола контрольных крыс, на 34% при переходе ПД от 40 к 60 мм рт. ст. В изолированном сердце самок, перенесших действие пренатальных стрессоров, КРР был снижен на 9,8%, по сравнению с таковым в изолированном сердце самок, родившихся у крыс контрольной группы, только при ПД 40 мм рт. ст.

В изолированном сердце крыс, родившихся у самок контрольной группы, значения ПД, при которых ауторегуляция коронарного потока была хорошо выражена, находились в диапазоне от 60 до 100 мм рт. ст. Однако у половозрелых самцов, перенесших стресс в пренатальном периоде, диапазон значений ПД, при которых ауторегуляция была удовлетворительной, был значительно сужен и составлял 60-80 мм рт. ст. У половозрелых самок, матери которых испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности, ауторегуляция коронарного потока была лучше выражена при более высоких уровнях ПД (100-120 мм рт. ст.).

Обсуждение

Повышение ОСКП в изолированном сердце самцов, родившихся у крыс, которые испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности, указывает на ослабление миогенного тонуса коронарных сосудов такого потомства. При ступенчатом повышении ПД было выявлено, что в ответ на растяжение увеличенным потоком коронарных сосудов изолированного сердца потомства мужского пола, подвергавшихся действию стрессоров в пренатальном периоде, степень сокращения гладкомышечных клеток коронарных сосудов была существенно меньшей, чем в сердце крыс-самцов, родившихся у матерей контрольной группы. Об этом свидетельствует уменьшение ИА у самцов, матери которых испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности. Ауторегуляторная способность коронарных сосудов основана на сочетанном действии трёх механизмов: миогенного, гуморального и нейрогенного [10-12]. Следовательно, действие стрессоров в пренатальном периоде привело к снижению базального тонуса сосудов изолированного сердца половозрелых крыс-самцов

вследствие нарушения миогенных и/или гуморальных механизмов его поддержания.

В изолированном сердце половозрелых самок, матери которых испытывали действие различных стрессоров во время беременности, значения ОСКП достоверно не отличались от таковых у самок, матери которых не испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности при всех изучаемых уровнях ПД. В то же время, в изолированном сердце половозрелого потомства женского пола, матери которых подвергались действию стрессоров во время беременности, было выявлено снижение ИА при переходе ПД от 40 к 60 мм рт. ст., а также снижение КРР при ПД 40 мм рт. ст. из-за несколько большей, хотя и статистически не значимо, исходной ОСКП. Эти результаты также указывают на нарушение миогенных и/или гуморальных механизмов ауторегуляции коронарных сосудов изолированного сердца половозрелых самок, на организм которых в пренатальном периоде действовали различные стрессоры, однако, оно было менее выражено, чем у самцов аналогичной группы. Обращает на себя внимание то, что ИА у самцов, родившихся у матерей группы «стресс», был снижен при более высоких значениях ПД, а у самок – при более низких. Значение ауторегуляции коронарного кровотока заключается в нивелировании колебаний ПД и поддержании коронарного кровотока на относительно постоянном уровне в определенном интервале значений ПД. Снижение миогенного тонуса сосудов изолированного сердца половозрелых самцов, матери которых испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности, при переходе ПД от 100 к 120 мм рт. ст. означает, что при повышении среднего артериального давления (а повышенная вероятность развития артериальной гипертензии у потомства, испытывавшего действие стрессоров в пренатальном периоде уже доказана [13, 14]), может развиваться гиперперфузия миокарда, что создаст условия для развития диастолической дисфункции. Уменьшение ИА при переходе ПД от 40 к 60 мм рт. ст. в изолированном сердце половозрелых самок, родившихся у крыс группы «стресс», может указывать на большую уязвимость таких животных к состояниям, сопровождающимся резким, значительным падением артериального давления, например, в результате острой массивной кровопотери, когда

нарушение ауторегуляторной способности коронарных сосудов может способствовать ишемии миокарда с последующим снижением его сократительной активности. Уменьшение КРР у самок группы «стресс» также указывает на ограничение приспособительных возможностей коронарного кровообращения.

По-видимому, нарушение ауторегуляторной способности коронарных сосудов потомства, матери которого перенесли действие неблагоприятных факторов во время беременности, является стереотипным, так как полученные нами результаты согласуются с данными Xiao D. и соавторов, показавших нарушение механизмов регуляции тонуса коронарных сосудов у взрослого потомства, подвергавшихся действию кокаина в пренатальном периоде [15]. Выраженное увеличение ОСКП у самцов, перенесших стресс в пренатальном периоде, а также нарушение способности сосудов изолированного сердца потомства обоего пола крыс группы «стресс» противостоять растягивающему их перфузионному давлению свидетельствует о существенном ослаблении миогенного тонуса коронарных сосудов изолированного сердца половозрелых крыс, матери которых испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности. Поскольку ауторегуляция коронарного потока является важной составляющей для его трансмурального перераспределения в пользу субэндокарда, то ослабление ауторегуляторного процесса может существенно нарушать кровоснабжение субэндокардиальных слоёв миокарда, обладающих высокой метаболической активностью.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Аллостатическая нагрузка, которую испытывали крысы во время беременности, способствует нарушению механизмов регуляции тонуса коронарных сосудов у их половозрелого потомства.

2. Выявленные отклонения могут сохраняться длительно, вплоть до половозрелого возраста и создавать «основу» для развития различных форм патологии.

3. Снижение ИА изолированного сердца самцов, матери которых испытывали аллостатическую нагрузку во время беременности,

при более высоких цифрах ПД, указывает на возможную большую уязвимость сердца этих животных при артериальной гипертензии. Уменьшение ауторегуляторной способности сосудов изолированного сердца самок, матери которых подвергались действию различных стрессоров во время беременности, при более низких значениях ПД, свидетельствует о наличии предпосылок для снижения сократительной функции миокарда при состояниях, сопровождающихся снижением АД, у таких крыс-самок.

Литература

1. Sterling, P. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology / P. Sterling, J. Eyer // Handbook of life stress, cognition and health / editors: S. Fisher, J. T. Reason. – New York, 1988. – P. 629-649.
2. McEwen, B. S. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease / B. S. McEwen, E. Stellar // Arch. Intern. Med. – 1993 Sep. – Vol. 153, N 18. – P. 2093-2101.
3. Barker, D. J. Low birth weight and hypertension / D. J. Barker, C. Osmond // BMJ. – 1988 Jul. – Vol. 297, N 6641. – P. 134-135.
4. Hales, C. N. The thrifty phenotype hypothesis / C. N. Hales, D. J. Barker // Br. Med. Bull. – 2001. – Vol. 60. – P. 5-20.
5. Hauton, D. Hypoxia in early pregnancy induces cardiac dysfunction in adult offspring of *Rattus norvegicus*, a non-hypoxia-adapted species / D. Hauton // Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol. – 2012 Nov. – Vol. 163, N 3/4. – P. 278-285.
6. Corticosterone mediates the synaptic and behavioral effects of chronic stress at rat hippocampal temporoammonic synapses / M. D. Kvarta [et al.] // J. Neurophysiol. – 2015 Sep. – Vol. 114, N 3. – P. 1713-1724.
7. Duarte, J. O. Immediate and long-term effects of psychological stress during adolescence in cardiovascular function: comparison of homotypic vs heterotypic stress regimens / J. O. Duarte, C. S. Planeta, C. C. Crestani // Int. J. Dev. Neurosci. – 2015 Feb. – Vol. 40. – P. 52-59.
8. Weisfeld, M. Effect of perfusion pressure on coronary flow and oxygen usage of nonworking heart / M. Weisfeld, N. Shock // Am. J. Physiol. – 1970 Jan. – Vol. 218, N 1. – P. 95-101.
9. Новикова, Е. Б. Об ауторегуляции в коронарной системе / Е. Б. Новикова // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1972. – Т. 58, № 1. – С. 61-72.
10. Балужева, Т. В. Быстрый компонент ауторегуляции мозговых сосудов / Т. В. Балужева, В. Б. Семенютин, С. И. Теплов // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1980. – Т. 66, № 9. – С. 1357-1362.
11. Feigl, E. O. Coronary physiology / E. O. Feigl // Physiol. Rev. – 1983 Jan. – Vol. 63, N 1. – P. 1-205.
12. Belloni, F. L. The local control of coronary blood flow / F. L. Belloni // Cardiovasc. Res. – 1979 Feb. – Vol. 13,

- N 2. – P. 63-85.
13. Alexander, B. T. Fetal programming and cardiovascular pathology / B. T. Alexander, J. H. Dasinger, S. Intapad // Compr. Physiol. – 2015 Apr. – Vol. 5, N 2. – P. 997-1025.
 14. Effects of maternal anxiety and depression during pregnancy in Chinese women on children's heart rate and blood pressure response to stress / F. Fan [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2015 Jun.
 15. Xiao, D. Prenatal cocaine exposure causes sex-dependent impairment in the myogenic reactivity of coronary arteries in adult offspring / D. Xiao, S. Yang, L. Zhang // Hypertension. – 2009 Nov. – Vol. 54, N 5. – P. 1123-1128.

Поступила 07.09.2015 г.

Принята в печать 08.10.2015 г.

References

1. Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: Fisher S, Reason JT, editors. Handbook of life stress, cognition and health. New York; 1988. P. 629-49.
2. McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. Arch Intern Med. 1993 Sep;153(18):2093-101.
3. Barker DJ, Osmond C. Low birth weight and hypertension. BMJ. 1988 Jul;297(6641):134-5.
4. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. Br Med Bull. 2001;60:5-20.
5. Hauton D. Hypoxia in early pregnancy induces cardiac dysfunction in adult offspring of Rattus norvegicus, a non-hypoxia-adapted species. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2012 Nov;163(3-4):278-85.
6. Kvarta MD, Bradbrook KE, Dantrassy HM, Bailey AM, Thompson SM. Corticosterone mediates the synaptic and behavioral effects of chronic stress at rat hippocampal temporoammonic synapses. J Neurophysiol. 2015 Sep;114(3):1713-24.
7. Duarte JO, Planeta CS, Crestani CC. Immediate and long-term effects of psychological stress during adolescence in cardiovascular function: comparison of homotypic vs heterotypic stress regimens. Int J Dev Neurosci. 2015 Feb;40:52-9.
8. Weisfeldt ML, Shock NW. Effect of perfusion pressure on coronary flow and oxygen usage of nonworking heart. Am J Physiol. 1970 Jan;218(1):95-101.
9. Novikova EB. Ob autoregulatsii v koronarnoi sisteme [About an autoregulation in coronary system]. Fiziol zhurn CCCP im IM Sechenova. 1972;58(1):61-72.
10. Balueva TV, Semeniutin VB, Teplov SI. Bystryi komponent autoregulatsii mozgovykh sosudov [Fast component of an autoregulation of cerebral vessels]. Fiziol zhurn CCCP im IM Sechenova. 1980;66(9):1357-62.
11. Feigl EO. Coronary physiology. Physiol Rev. 1983 Jan;63(1):1-205.
12. Belloni FL. The local control of coronary blood flow. Cardiovasc Res. 1979 Feb;13(2):63-85.
13. Alexander BT, Dasinger JH, Intapad S. Fetal programming and cardiovascular pathology. Compr Physiol. 2015 Apr;5(2):997-1025.
14. Fan F, Zou Y, Tian H, Zhang Y, Zhang J, Ma X, Meng Y, Yue Y, Liu K, Dart AM. Effects of maternal anxiety and depression during pregnancy in Chinese women on children's heart rate and blood pressure response to stress. J Hum Hypertens. 2015 Jun 18.
15. Xiao D, Yang S, Zhang L. Prenatal cocaine exposure causes sex-dependent impairment in the myogenic reactivity of coronary arteries in adult offspring. Hypertension. 2009 Nov; 54(5):1123-8.

Received 07.09.2015

Accept 08.10.2015

Сведения об авторах:

Федченко А.Н. – преподаватель кафедры патологической физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
 Беляева Л.Е. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой патологической физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
 Лазуко С.С. – к.б.н., доцент, заведующая кафедрой нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
 Лигецкая И.В. – ассистент кафедры патологической физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
 Ковзова Е.И. – преподаватель-стажер кафедры патологической физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра патологической физиологии.
 E-mail: anna.fedchenko.89@mail.ru – Федченко Анна Николаевна.