

5. ESH/ESC Hypertension Guidelines Committee. 2013 ESH/ESC Hypertension Guidelines / G. Mancia [et al.] // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31, № 7. – P. 1281–1357.
6. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). An update on behalf of the advisory board of the III and IV watching the risk symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006 / P.J. Touboul [et al.] // Cerebrovasc Dis. – 2007. – Vol. 23. – P. 75–80.
7. Шумилина, М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов. Учебно-методическое руководство / М.В. Шумилина. – 2-е изд., доп. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. – 384 с.
8. Spence, J. D. Technology Insight: ultrasound measurement of carotid plaque—patient management, genetic research, and therapy evaluation. / J. D. Spence. // Nature Clinical Practice Neurology. – 2006. – № 2. – P. 611-619.
9. Reiner, Z. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias / Z. Reiner, A.L. Catapano, G. De Backer // Eur Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769-18.

## **РЫБИЙ ЖИР ПРЕДОТВРАЩАЕТ РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, НАРУШЕНИЯ ТОНУСА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ И СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА, ВЫЗВАННЫХ ПРЕНАТАЛЬНЫМ СТРЕССОМ**

*Беляева Л.Е., Федченко А.Н., Шемет Ю.Н., Орехова Н.И.*  
УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** Ранее было выявлено, что стрессоры, действующие на организм во время беременности, способствуют нарушению поведения, повышению болевой чувствительности и снижению физической выносливости у потомства [1]. Помимо этого, пренатальный стресс вызывает нарушения ауторегуляции коронарных сосудов и сократительной функции миокарда у половозрелых крыс [2]. В случаях, когда воздействие стрессоров на организм беременных неизбежно, особую актуальность приобретает поиск способов минимизации последствий влияния этих стрессоров на потомство. **Цель** - изучить возможность использования рыбьего жира для предотвращения нарушения тонуса сосудов сердца и его сократительной активности у крыс, матери которых испытывали хронический стресс во время беременности.

**Материал и методы.** Для получения потомства беспородных самцов и самок (по 40 голов) высаживали в клетки в соотношении 1:1. После наступления беременности из самок методом случайного выбора сформировали группу «контроль» (n=20) и группу «стресс» (n=20). В каждой группе половине самок внутрижелудочно при помощи зонда вводили 0,2 мл рыбьего жира, а второй – эквивалентный объем крахмального клейстера на протяжении всего периода беременности. Для создания стрессовой ситуации была использована модель «хронического непредсказуемого стресса» [1]. У половозрелого потомства определяли артериальное давление (АД) неинвазивным методом с использованием системы NIBP фирмы Panlab. Измеряли ЧСС, систолическое АД (САД), диастолическое (ДАД) и среднее АД (СрАД). Регистрировали коронарное перфузионное давление (КПД), развиваемое внутрижелудочковое давление (РВД), а также скорость сокращения (dLVPdt max) и расслабления (dLVPdt min) миокарда левого желудочка сердца крысы, изолированного по методу Лангендорфа, перфузируемого раствором Кребса-Хензеляйта стандартного состава и сокращающегося в изометрическом режиме. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0».

**Результаты и обсуждение.** Величины САД, ДАД и СрАД у самок и самцов, перенесших пренатальный стресс, были статистически значимо выше, чем таковые у контрольных животных в среднем на 15,2 и 17,1%, соответственно. Введение рыбьего жира самкам во время беременности предотвращало повышение САД, ДАД и СрАД у потомства обоих полов, что проявлялось отсутствием достоверных различий при сравнении с потомством контрольной группы.

Величины КПД, РВД, а также показатели скорости сокращения и скорости расслабления миокарда левого желудочка изолированного сердца самок-потомства групп «контроль» и «стресс» статистически значимо не отличались. Величины КПД у самцов, перенесших стресс в пренатальном периоде, оказались на 13,5% и 33,4% меньшими, чем у самцов, у матерей которых беременность протекала в нормальных условиях, при ОСКП 10 и 15 мл/мин, соответственно. У самцов-потомства группы «стресс» РВД было меньше такового у самцов-потомства группы «контроль» на 30,9-43,4% при уровнях ОСКП 6-10 мл/мин. Показатели dLVPdt max и dLVPdt min у самцов, чьи матери испытывали стресс во время беременности, были меньше, по сравнению с таковыми у контрольных самцов, на 37,8 % и 38,6%, соответственно, при ОСКП 8 мл/мин. Введение рыбьего жира беременным самкам на фоне действия стрессоров оказывало положительный эффект на сократительную способность миокарда их потомства. Так, РВД у самок, матери которых испытывали стресс во время беременности и получали рыбий жир, оказалось выше такового у самок, у матерей которых беременность протекала в нормальных условиях: на 49,6% и 36,5% при ОСКП 6 и 8 мл/мин, соответственно. Скорость сокращения миокарда левого желудочка изолированного сердца самок, чьи матери испытывали стресс во время беременности и получали рыбий жир, на 72,8% была выше, чем у самок-потомства группы «контроль», и на 55,9% больше таковой у самок, перенесших стресс в пренатальном периоде, при ОСКП 15 мл/мин. Скорость расслабления миокарда левого желудочка у самок-потомства группы «стресс+рыбий жир» также была больше таковой у самок-потомства группы «стресс». Различий между показателями КПД и dLVPdt min у самок-потомства групп «контроль» и «стресс+рыбий жир» выявлено не было. Показатели КПД, РВД, а также величины скорости сокращения и скорости расслабления миокарда левого желудочка изолированного сердца самцов-потомства группы «стресс+рыбий жир» статистически значимо не отличались от таковых у самцов-потомства группы «контроль», но превышали эти значения у самцов-потомства группы «стресс».

Положительный эффект от применения рыбьего жира может быть обусловлен входящими в его состав омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами ( $\omega$ -3 ПНЖК) – эйкозапентаеновой и докозагексаеновой, которые способны вызывать эпигенетические модификации генетического материала. Так, показано, что дефицит  $\omega$ -3 ПНЖК во время беременности способствует снижению экспрессии мозгового нейротрофического фактора вследствие гиперметилования CpG-участков ДНК в промоторной области соответствующего гена, что проявляется нарушениями процессов нейrogenеза и апоптоза нейронов, сохраняющимися даже у половозрелого потомства [3]. В другом исследовании было обнаружено, что  $\omega$ -3 ПНЖК посредством химических модификаций белков-гистонов регулируют экспрессию лептина при ожирении [4]. Однако высказанная нами гипотеза об эпигенетической модификации активности генов, продукты которых вовлечены в механизмы регуляции сосудистого тонуса и сократительной функции миокарда под влиянием  $\omega$ -3 ПНЖК в составе рыбьего жира, требует детальной проверки.

**Выводы.** Получено экспериментальное подтверждение возможности использования рыбьего жира в качестве средства, предотвращающего развитие артериальной гипертензии и нарушений регуляции тонуса сосудов сердца и его сократительной активности у половозрелых организмов, матери которых подвергались действию различных стрессоров во время беременности.

#### **Литература:**

1. Хронический непредсказуемый стресс у беременных крыс и здоровье их потомства / Л.Е. Беляева [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 7. – С. 852-863.
2. Половые особенности нарушений тонуса сосудов сердца и его сократительной активности у потомства крыс, перенесших хронический стресс во время беременности / Л.Е. Беляева [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 44-51.
3. Maternal n-3 polyunsaturated fatty acid deprivation during pregnancy and lactation affects neurogenesis and apoptosis in adult offspring: associated with DNA methylation of brain-derived neurotrophic factor transcripts / C. Fan [et al.] // Nutr Res. – 2016. – Vol. 36, № 9. – P. 1013-21.
4. Epigenetic Modification of the Leptin Promoter in Diet-Induced Obese Mice and the Effects of N-3 Polyunsaturated Fatty Acids / S. Wenwen [et al.] // Sci. Rep. – 2014. – Vol. 4, №. 5282. doi: 10.1038/srep05282.