

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЗАЙНАЕВА ТАТЬЯНА ПАВЛОВНА

**СИСТЕМА «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ
ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ СТРЕСС-УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

03.03.01 – физиология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук,
профессор кафедры нормальной физиологии, доцент
Егоркина Светлана Борисовна

Архангельск – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Системные реакции при стрессорных нагрузках у экспериментальных животных с различной стресс-устойчивостью.....	12
1.2. Система «мать-плацента-плод» в условиях экспериментального стресса	20
1.3. Влияние антропотехнических факторов на систему «мать-плацента-плод»	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
3.1 Система «мать-плацента-плод» в условиях хронического иммобилизационного стресса у крыс с различной стресс-устойчивостью.	37
3.2 Система «мать-плацента-плод» в условиях техногенного вращающегося электрического поля у крыс с различной стресс-устойчивостью.....	44
3.3 Система «мать-плацента-плод» в условиях сочетанного воздействия вращающегося электрического поля и прерывистой иммобилизации у крыс с различной стресс-устойчивостью.....	52
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	60
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	72
ВЫВОДЫ.....	74
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	75
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	112

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

11-ОКС – 11-оксикортикостероиды

АИ – адаптационный индекс

ВЭП – вращающееся электрическое поле

МВП – межворсинчатое пространство

СУ – стресс-устойчивые крысы

СН - стресс-неустойчивые крысы

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы.

В современной репродуктивной физиологии одним из актуальных вопросов является изучение влияния факторов внешней среды на материнский организм, течение беременности, эмбриональное и постнатальное развитие потомства. Репродуктивная способность определяет приспособленность организма к действию стрессорного фактора и является маркером неблагоприятной экологической ситуации.

По данным авторов [184, 272, 285, 214] беременность повышает устойчивость организма самки к стрессорным воздействиям. При этом, главным «исполнителем» успешного пролонгирования и завершения гестационного процесса является система «мать-плацента-плод», которая формируясь на ресурсной основе организма, обеспечивает интеграцию функциональных элементов, рецепторов и нервно-гуморальных механизмов с целью создания оптимальных условий для развития плода [100, 128, 147]. Устойчивость системы «мать-плацента-плод» к действию различных раздражителей неодинакова и зависит, с одной стороны, от повреждающего потенциала стресс-фактора, с другой, от индивидуальных ресурсов организма, предопределяющих эффективность адаптации этой функциональной системы [139, 191].

Согласно литературным данным, продолжительное и/или интенсивное действие стресса нарушает функции нервной и эндокринной систем и сопровождается расстройствами вегетативных реакций организма [20, 160, 22, 204, 59]. Дезадаптация в материнском организме является причиной невынашивания, перенашивания беременности и других патологических состояний [78, 55, 156, 242, 205].

Доказано, что стрессовые ситуации во время беременности обуславливают нарушение маточно-плацентарного кровотока [33, 291, 265], изменяют иммунный ответ матери, активируют процессы апоптоза в трофобласте [262, 288, 291] и как следствие способствуют формированию плацентарной недостаточности,

увеличению эмбриональной смертности, рождению менее жизнеспособного и сниженного по весу потомства [4, 200, 282, 230, 264, 305].

В настоящее время интенсивное использование электрической и электромагнитной энергии обуславливает многократное увеличение электромагнитного фона окружающей среды. Отсутствие органов чувств у человека, воспринимающих электромагнитные излучения, определяет этот фактор как особо агрессивный, поскольку, не ощущая воздействий, невозможно его избегать [158, 120, 86, 213].

Неприспособленность живых организмов к резкому повышению уровня электромагнитного поля Земли приводит к увеличению нагрузки на организм, требует всё большего напряжения его компенсаторных механизмов, приводит к их истощению и трансформации в патогенный фактор, то есть формируются условия, когда темпы прироста техногенных влияний опережают адаптивные возможности живого организма. Результатом негативного действия электромагнитных излучений являются изменения на физиологическом, биохимическом и морфологическом уровнях [44, 98, 124, 120, 75, 232]. При этом, репродуктивная система страдает раньше других, что проявляется снижением генеративной способности и увеличением частоты патологии беременности [138, 196]. Особо чувствительны к действию электромагнитных излучений эмбриональные клетки, поскольку активно пролиферируют и обладают высоким уровнем метаболизма [15, 83]. Воздействия, осуществляемые в пренатальном периоде, могут приводить к внутриутробной гибели, формированию врожденных пороков развития, а также изменять программу развития организма в онтогенезе [83, 61,84].

Особую роль в формировании адаптации живого организма к действию раздражителей различной природы играет его индивидуальная стресс-резистентность. Показано, что устойчивость к стрессу формируется на основе генетических особенностей организма, и ее фенотипической изменчивости в ходе онтогенетического развития [125, 127, 159, 102]. При этом, однотипные экспериментальные условия у разных организмов могут вызывать различные

проявления и последствия: у одних животных наблюдаются значительные нарушения физиологических функции, в то время как у других такие изменения не возникают. Одни животные оказываются чувствительными, предрасположенными к экстремальным нагрузкам, другие устойчивыми [159, 102].

Цель и задачи исследования.

Цель исследования: оценить стресс-индуцированные физиологические и морфологические изменения в системе «мать-плацента-плод» у экспериментальных животных с различной прогностической стресс-устойчивостью.

Для достижения указанной цели поставлены следующие задачи:

1. Изучить содержание гормонов стресса (11 –ОКС и катехоламины) у виргинных и беременных самок с различной прогностической стресс-устойчивостью в условиях прерывистой иммобилизации, техногенного вращающегося электрического поля и при сочетанном их влиянии.
2. Сравнить физиологические и морфологические изменения в системе «мать-плацента-плод» при стрессорных воздействиях различной модальности у экспериментальных животных с различной стресс-устойчивостью.
3. Определить особенности стресс-индуцированных изменений системы «мать-плацента-плод» у экспериментальных животных в зависимости от их индивидуальной стресс-устойчивости.

Научная новизна.

В работе впервые проведен сравнительный анализ физиологических и морфологических показателей системы «мать-плацента-плод» в динамике развития стресса различной модальности. Полученные данные позволили выявить особенности изменения поведенческой активности животных, содержания гормонов стресса (11-ОКС и катехоламинов) в плазме крови, адаптационного индекса Гаркави-Квакиной и клеточного состава эндометрия беременных особей, а также структурных перестроек их последов, в зависимости от модальности стрессорных воздействий. Впервые показано, что техногенное вращающееся

электрическое поле у беременных самок вызывает увеличение содержания 11-ОКС, повышение адаптационного индекса Гаркави - Квакиной, увеличение эмбриональной смертности и сопровождается переходом опытных животных их группы стресс-резистентных в группу стресс-предрасположенных. При этом у плодов, полученных от самок, подвергнутых действию ВЭП наблюдалось снижение массы. Все эти изменения позволяют верифицировать действие ВЭП, как стрессорный фактор техногенной природы, влияющий на систему «мать-плацента-плод».

Впервые выявлена особенность стресс-индуцированных изменений в системе «мать-плацента-плод» у экспериментальных животных в зависимости от их индивидуальной стресс-устойчивости. Показано, что выраженность физиологических и морфологических изменений в материнском организме и последах больше проявляется у стресс-неустойчивых животных, особенно в условиях сочетанного воздействия иммобилизации и вращающегося электрического поля.

Дополнены сведения о том, что беременность является особым физиологическим состоянием, которое повышает толерантность женского организма к действию стрессорных факторов для создания оптимальных условий развития плода и «сглаживает» межгрупповые различия по устойчивости к стрессу при действии незначительных по силе и близких по модальности к естественным раздражителей.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Хронический стресс различной модальности (иммобилизация, ВЭП, их сочетание) сопровождается изменением физиологических показателей у беременных самок: содержанием гормонов стресса (11-ОКС и катехоламинов), адаптационного индекса Гаркави-Квакиной, поведенческой активности животного.

2. Прерывистая иммобилизация, ВЭП и сочетание этих воздействий приводят к изменению морфологических показателей в системе «мать-плацента-

плод»: клеточного состава эндометрия, массы, объёма, площади последов и площади межворсинчатого пространства.

3. Физиологические и морфологические изменения в системе «мать-плацента-плод» при стрессорных воздействиях зависят как от модальности стресса, так и от индивидуальной прогностической стресс-устойчивости экспериментальных животных.

Научная и практическая значимость работы.

Работа является первым экспериментальным исследованием по изучению влияния хронической иммобилизации и техногенного вращающегося электрического поля на систему «мать-плацента-плод» у животных с различной прогностической стресс-резистентностью. Результаты проведенных исследований могут быть использованы как в научно-исследовательской, так и в клинической практике. Экспериментальная модель вращающегося электрического поля, разработанная нами совместно с кафедрой «вычислительной техники» факультета «информатики и вычислительной техники» ИжГТУ, может применяться в научно-экспериментальных лабораториях с целью изучения влияния техногенных факторов на биологические объекты (патент на полезную модель №166292 «Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты» заявка №2016100293).

Полученные в ходе эксперимента результаты, могут быть использованы в клинике акушерства, так как позволяют формировать теоретический базис для разработки научно-обоснованных мер профилактики и рекомендаций по коррекции влияния техногенных факторов и длительной иммобилизации на беременных женщин и их потомство.

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебно-профилактическую деятельность государственного автономного учреждения здравоохранения республики Татарстан, города Казань «Городская поликлиника №4» (акт внедрения от 10.11.2016). Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах нормальной физиологии, патологической физиологии,

гистологии, цитологии и эмбриологии, кафедрах биофизики для студентов и аспирантов ФГБОУ ВО ИГМА (акт о внедрении от 01.11.2016).

Легитимность исследования.

Легитимность диссертационной работы подтверждена комитетом по биомедицинской этике Ижевской государственной медицинской академии, аппликационный № 306 от 24.04.2012 г.

Личный вклад автора.

Автор лично подготовил план, программу и задачи исследования. Собрал и проанализировал отечественные и зарубежные публикации по теме диссертации. Все экспериментальные работы автором выполнены самостоятельно. Теоретическое обобщение результатов исследования, их анализ и оформление, публикации результатов исследования, формулирование выводов также проведены лично диссертантом. Совместно с кафедрой «вычислительной техники» факультета «информатики и вычислительной техники» ИжГТУ автором разработана и зарегистрирована экспериментальная установка с целью изучения влияния техногенных факторов на биологические объекты (патент на полезную модель №166292 «Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты» заявка №2016100293). Автором самостоятельно написан текст диссертации и автореферата, подготовлена электронная версия доклада для апробации и защиты

Достоверность полученных данных.

Достоверность полученных данных обеспечена использованием достаточного для исследования количества наблюдений, конкретной постановкой и решением поставленных задач с использованием адекватных статистических методов обработки. Статистическая обработка результатов исследования с использованием программ Statistica 6.0, пакета компьютерных программ Microsoft Excel для операционной системы Windows. Достоверность различий между группами крыс выявляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, данные представляли как среднее значение \pm ошибка среднего. Для выявления корреляционной зависимости был использован ранговый тест

Спирмена. Различия выборок считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Соответствие диссертации паспортам научных специальностей

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 03.03.01 – физиология:

- формуле паспорта специальности, так как в диссертации рассматриваются изменения поведенческих реакций животного в тесте «открытое поле», содержание гормонов стресса в крови (11-ОКС и катехоламинов), показателя Гаркави - Квакиной, клеточного состава эндометрия, а также структурные перестройки последов у экспериментальных животных с различной стресс-резистентностью;

- областям исследования паспорта специальности, в частности:

пункту «1» «Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма»;

пункту «2» «Анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции, биохимических и биофизических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций», а также поведенческие акты в условиях стресса;

пункту «3» «Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, локомоторной, системы крови, кровообращения и др.)».

Апробация работы.

Результаты исследования представлены или доложены на XV Юбилейной Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей (с международным участием) «Фундаментальная наука клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2012); XII Межвузовской научной конференции молодых ученых и студентов (Ижевск, 2012); XII Межвузовской научной конференции молодых ученых и студентов (Ижевск, 2013); XXII съезд физиологического общества им. И.П. Павлова (Волгоград, 2013); XII

Международная научно-техническая конференция «Приборостроение в XXI веке. Интеграция науки, образования и производства» (Ижевск, 2016).

Сведения о публикациях.

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 4 работы – в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Получен патент на полезную модель №166292 «Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты» заявка №2016100293.

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и списка литературы. Материал диссертации изложен на 113 страницах машинописного текста и иллюстрирован 2 схемами, 9 рисунками и 10 таблицами. Библиографический список состоит из 305 источников, из них 204 отечественных и 101 зарубежный.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Системные реакции при стрессорных нагрузках у экспериментальных животных с различной стресс-устойчивостью

Согласно классическим представлениям учения Н. Selye об общем адаптационном синдроме, стресс возникает в ответ на действие стимулов разного генеза: физических, химических, биологических, психогенных и социальных.

В ответ на эти воздействия организм отвечает стандартной активацией нервной и эндокринной систем. Стресс-реакция, являясь необходимым звеном адаптации, направлена на восстановление и сохранение гомеостаза [193, 154, 161, 245]. Кратковременное воздействие физических и/или эмоциональных стрессоров сопровождается мобилизацией функции органов и систем, переключением энергетических ресурсов в эти органы, а также изменением активности системы иммунитета [193, 161, 245]. Длительное и постоянное воздействие стресса приводит к перенапряжению, истощению физиологических механизмов и трансформации их в патогенный фактор [5, 270]. Как следствие этого создаются предпосылки для гормональных расстройств, нарушения висцеральных функций органов, морфологического состава «белой крови», снижения иммунитета, аутоиммунных процессов и т.д. [94, 161, 204, 21, 26, 170].

Согласно представлениям П.К. Анохина, К.В. Судакова первичной реакцией на стрессоры различного генеза являются изменения функции ЦНС, особенно эмоциогенных структур головного мозга с формированием «застойного» стационарного возбуждения, а все соматовегетативные проявления реализуются вторично, в результате «выхода» возбуждения на периферию [92, 63, 161, 268, 211]. Таким образом, в современном понимании, концепция Селье о стрессе трансформируется в проблему нейрогенного (эмоционального) стресса.

Эмоциональный стресс с позиции общей теории функциональных систем формируется в «конфликтных» ситуациях, в которых субъект длительно ограничен в возможностях удовлетворения своих биологической и социальной потребностей [154, 130]. Именно в этих случаях отрицательные эмоции через активацию соматической, вегетативной нервной системы и гормональный гипоталамо-гипофизарный механизм определяют системные реакции стресса.

В настоящее время исследование по изучению влияния стресса на экспериментальных животных проводится с применением различных экспериментальных моделей, различающихся по природе раздражающего агента, силе и длительности воздействия. Наиболее часто для моделирования эмоционального стресса в опытах используется модель пролонгированной прерывистой иммобилизации [153, 26].

Многочисленные исследования [32, 162, 39, 82, 22, 105, 186, 47, 135, 152, 74, 166, 208, 234] свидетельствуют, что под влиянием хронического иммобилизационного стресса происходят необратимые изменения в составе крови, структуре и функции внутренних органов. При этом нарушается работа эндокринной, иммунной, сердечно-сосудистой, половой и других систем.

По мнению А.Б. Лопатиной [88], М.В. Трегубовой [171], Е.Т. Uchoa, G. Aguilera et al. [293], реализация эффектов стресса и адаптация к ним определяется взаимодействием стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем. Стресс-реализующая система состоит из центрального звена и двух периферических ветвей, осуществляющих связь центрального звена со всем организмом [7, 154]. Центральное звено, находясь в гипоталамусе и ядрах ствола, объединяет три группы нейронов:

1. Нейроны паравентрикулярного гипоталамуса (КРГ – нейроны) продуцируют кортикотропин-рилизинг-гормон (КТРГ), который стимулирует секрецию АКТГ в гипофизе, что в свою очередь активирует гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему.

2. Нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса (АВ-нейроны), вырабатывающие вазопрессин и окситоцин.

3. Нейроны (НА-нейроны), продуцирующие катехоламины, в основном норадреналин.

К периферическим ветвям относятся:

1. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГГНС), активируется КРГ и конечный продукт – глюкокортикоиды.

2. Симпатоадреналовая система (САС), включающая симпатическую нервную систему и мозговой слой надпочечников, конечный продукт этой системы – катехоламины.

Основные звенья стресс–системы тесно взаимодействуют с тремя другими отделами ЦНС [7, 154]:

1) мезокортикальной и мезолимбической дофаминовыми системами, которые включают префронтальную кору головного мозга и nucleus accumbens;

2) комплексом амигдала – гиппокамп;

3) опиоидергическими нейронами аркуатного ядра гипоталамуса, богато иннервируемого НА - содержащими волокнами, выходящими из НА-нейронов синего пятна и других НА-ергических структур ствола мозга.

Стресс-реализующая система, при воздействии внешних и/или внутренних раздражителей, обеспечивает мобилизацию, модификацию функциональных систем и координирует адаптационные процессы. Однако в условиях сильного стрессорного воздействия избыточная работа системы может приводить к побочным неблагоприятным эффектам, стресс-индуцированным повреждениям [125]. Наряду с активацией стресс-реализующей системы наблюдается динамичное увеличение активности стресс-лимитирующей системы, которая ограничивает патологические проявления стресс – реакции на центральном и периферическом уровнях регуляции [125, 95, 241]. К основным центральным стресс-лимитирующим системам относятся системы ГАМК-нейронов, опиоидергическая, оксида азота и дофаминовая система комплекса «субстанция nigra-стриатум». В органах и тканях действие стресса ограничивают простагландины, окись азота, опиоидные пептиды, антиоксиданты, аденозин [107,

126, 18, 238]. Соотношением активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем определяется резистентность организма к условиям среды.

Реактивность к стрессу, стрессоустойчивость является основным критерием приспособленности и жизнеспособности в экстремальных ситуациях. Это правомерно как для животных, так и для человека. Устойчивость к стрессу формируется на основе генетических особенностей организма, и ее фенотипической изменчивости в ходе онтогенетического развития [125, 127, 159].

Исследователями замечено, что однотипные экспериментальные условия у разных организмов могут вызывать различные проявления и последствия: у одних животных наблюдаются значительные нарушения физиологических функций, в то время как у других такие изменения не возникают. Одни животные оказываются чувствительными, предрасположенными к стрессорным нагрузкам, другие устойчивыми [159, 21].

Различная индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу определяется структурно-морфологическими и биохимическими особенностями образований головного мозга [73, 141, 40, 41, 183, 57, 161, 121, 283]. Животные с исходным повышенным уровнем содержания опиоидных пептидов, норадреналина, субстанции P, пептида дельта-сна в лимбико-ретикулярных структурах мозга проявляют большую резистентность к эмоциональному стрессу по сравнению с животными, у которых содержание этих веществ снижено [52, 68].

Для определения индивидуальной стрессоустойчивости животного используется методика теста «открытого поля», предложенная Е.В. Коплик и соавт. [72]. В этом тесте выраженность проявления стрессорной реакции прямо пропорциональна продолжительности латентного периода первого движения и выхода в центр экспериментального животного, и обратно пропорциональна величине его ориентировочной активности, количеству стоек и длительности пребывания в центре «открытого поля». Крысы, проявляющие высокую двигательную активность на периферии и в центре, и имеющие короткий латентный период первого движения и выхода в центр, относятся к устойчивым

животным. Крысы с низкой поведенческой активностью, длительным латентным периодом первого движения и выхода в центр, а также имеющие высокий показатель вегетативного баланса (количество грумингов и болюсов) относятся к группе животных, предрасположенных к эмоциональному стрессу.

Прогнозирование индивидуальной стресс-резистентности к конфликтным ситуациям имеет определяющее значение для диагностики и коррекции возможных нарушений у предрасположенных к ним биологических объектов.

В работах И.А. Аршавского [10], показано, что для стресс-неустойчивых крыс, отобранных в тесте «открытого поля» характерно более низкое содержание адреналина и кортикостерона по сравнению со стресс-устойчивыми животными. При этом в конфликтной ситуации у прогностически устойчивых животных содержание катехоламинов в проведенных исследованиях было ниже, чем у стресс-неустойчивых. Полученные результаты авторы объясняют тем, что при эмоциональном стрессе у устойчивых животных преобладают парасимпатические влияния, которые препятствуют увеличению содержания катехоламинов, у стресс-неустойчивых - симпатические влияния.

Изучением гормонального профиля у животных с разной прогностической устойчивостью к стрессу также занимались Д. Кошкодан, Е.В. Смирнова, А.Г. Нежданов и другие. Так, в исследованиях Д. Кошкодан [76] при изучении особенностей тиреоидного гомеостаза у стресс-реактивных и стресс-резистентных крыс было установлено, что в условиях стресса происходит снижение содержания трийодтиронина у всех подопытных животных, но наиболее низкий уровень гормона отмечен у стресс-резистентных особей.

В опытах сотрудников лаборатории К.В. Судакова [159] показано, что 30-часовая иммобилизации в тесных домиках у одной группы устойчивых крыс не вызывает изменений артериального давления и частоты сердечных сокращений, в то время как у группы крыс предрасположенных к стрессу в тех же условиях отмечается подъем и спад артериального давления, сопровождающийся флюктуацией частоты сердечных сокращений. Часть опытных крыс погибала в различные сроки на фоне резкой декомпенсации гемодинамических показателей,

при этом на вскрытии у них обнаруживались инволюция тимуса и гипертрофия надпочечников, свидетельствующие о развитии стресса.

Опыты, проведенные М.В. Постновой [12] по изучению особенностей электрической активности лимбико-ретикулярных структур и коры головного мозга у животных с различной типологической устойчивостью к стрессу показали, что крысы предрасположенные к эмоциональному стрессу имеют более выраженную активацию лимбических структур, чем устойчивые животные. В исследованиях А.А. Цыгвинцева [185] было доказано, что в условиях хронического иммобилизационного стресса происходит обеднение серого вещества префронтальной коры головного мозга с наименьшей концентрацией фосфолипидов у прогностически неустойчивых крыс.

Индивидуальные реакции соединительной ткани на стрессорные нагрузки изучались в опытах, проведенных коллективом авторов под руководством Е.Г. Бутолина [123, 109, 31]. В этих работах определялся метаболизм биополимеров соединительной ткани в органах крыс с различной прогностической устойчивостью в модели хронического иммобилизационного стресса. Полученные результаты свидетельствуют об усилении катаболизма сиалогликопротеинов желудка и тонкой кишки, а также гликозаминогликанов в плазме крови, печени, коже у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых животных. Изменения изучаемых показателей были наиболее выражены у стресс-неустойчивых особей.

В опытах В.В. Серова, И.В. Томилиной и К.В. Судакова [142] исследовались морфофункциональные особенности соединительной ткани разных органов у предрасположенных к стрессу крыс линии Август и у устойчивых крыс линии Вистар. После стрессорной нагрузки у животных обеих групп в исследуемых тканях было обнаружено выраженное полнокровие стромы, отек, массивные кровоизлияния, умеренная гистиолимфоцитарная инфильтрация, нарастающая дегрануляция тучных клеток. У предрасположенных к стрессу крыс линии Август эти изменения были выражены более отчетливо, чем у крыс линии Вистар.

Зависимость изменения показателей фосфолипидного обмена (легочного сурфактанта) крыс от их прогностической устойчивости к стрессу была доказана в работах И.Г. Брындиной [20] и Н.Н. Васильевой [26]. Авторы показали, что наибольшая степень стрессорных нарушений проявляется у стресс-неустойчивых животных.

Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова [34] в своих работах показали, что у индивидов с высоким уровнем неспецифической реактивности организма в крови достоверно повышено содержание лейкоцитов и лимфоцитов по сравнению с индивидами, обладающими низким уровнем неспецифической реактивности, для которых в крови характерно преобладание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов.

Изучением реакции белого ростка кроветворения у гипо- и гиперреактивных крыс, подвергнутых иммобилизации занимались Е.В. Кузьменко, Н.А. Никифорова, М.О. Иваненко [80]. Ими была выявлена неодинаковая функциональная активность фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови. Этот процесс более выражен у гиперреактивных животных по сравнению с гипореактивными.

Наиболее уязвимой к стрессорным факторам окружающей среды является репродуктивная система [12, 13, 164, 276]. При стрессе она, занимая пассивное положение, временно снижает или приостанавливает свою функцию, уступая кровотоку и энергообеспечение жизненноважным системам.

Морфофизиологические нарушения в репродуктивной системе при стрессе обусловлены реципрокными отношениями гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (ГГГС) с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой (ГГНС) [179, 296].

По данным М.В. Лобода [88]; А.М. Овечкина [108], R. Zhang et al. [303] воздействие стрессорного фактора приводит к избыточному выбросу АКТГ, «накачке» организма адреналином и последующему росту стероидных гормонов коры надпочечников. В этих условиях происходит подавление выработки КТРГ и гонадотропных гормонов гипофиза [12, 90]. В результате снижения лютропина и

фолитропина у самок нарушается секреция половых гормонов, приостанавливается созревание фолликулов, развивается гипоэстрогения, недостаточность лютеиновой фазы, нарушается эстральный цикл, увеличивается количество овариальных кист в яичниках, снижается частота наступления беременности [164, 23, 135, 257]. Кроме того симпатическая нервная система и адреналин нарушают трофику яичников и матки, изменяют характер моторики половых путей. Снижение тонуса мышц шейки матки, тела и рогов самой матки обуславливает низкий индекс осеменения самок [274].

В работе В.Е. Gargett, R.W. Chan [239]; A.L. Gruver Yates, J.A. Cidlowski [244] показано, что избыток глюкокортикоидов усиливает апоптоз клеток эндометрия и нарушает местный иммунитет матки. Дисбаланс иммунных клеток приводит к снижению рецептивности эндометрия и нарушению имплантации эмбриона [67; 224].

Многочисленными исследованиями [38, 143, 227, 223, 225, 263] установлено, что хроническое течение дисгормональных изменений репродуктивной системы может приводить к структурным изменениям органов полового тракта, а также увеличивать риск развития гормонально-зависимой опухолевой патологии.

В работах М.Ю. Сароян, А.Д. Худавердян [140] при моделировании стрессового состояния у животных было получено повышение уровня пролактина в плазме крови.

Стрессиндуцированная гиперпролактинемия уменьшает синтез и высвобождение ГТРГ, снижает чувствительность гипоталамуса к эстрогенам, тормозит гонадотропный синтез стероидов в яичниках, индуцирует ранний лютеолиз, снижает секрецию прогестерона желтым телом [165, 228, 216]. Результатом гиперпролактинемии является нарушение цикличности полового цикла, бесплодие и абортация беременности.

1.2. Система мать плацента-плод в условиях экспериментального стресса

Физиологическая беременность, как динамично развивающийся процесс, характеризуется временными морфофункциональными, метаболическими преобразованиями, которые обеспечивают необходимый гомеостаз матери с целью вынашивания и рождения здорового потомства.

Ряд авторов [184, 286, 214, 285, 272] полагают, что беременность - это особое состояние, при котором формируются механизмы, повышающие устойчивость материнского организма к стрессу. По их мнению, стресс при беременности протекает сглажено, как за счет пластичности мозга, так и за счет ограничения продукции кортиколиберина, АКТГ, глюкокортикоидов, норадреналина.

В опытах, проведенных на беременных крысах [182], было обнаружено, что при нормально протекающей беременности происходит изменение содержания стресс-реализующих гормонов (АКТГ и кортизол) в крови со значительным повышением их в ранние сроки, и относительным понижением в поздние. При этом, с увеличением срока беременности, наблюдалось постепенное увеличение содержания пролактина в крови самок. Психоэмоциональный стресс в этих опытах сопровождался ещё большим содержанием гормонов надпочечников и пролактина в крови у беременных самок.

По мнению Р. Reed Larsen [275], R. Carole [218] физиологическое повышение уровня кортикостероидов при беременности является выражением приспособления организма к усиленным жизненным процессам. При действии стрессорного фактора глюкокортикоиды стимулируют секрецию КТРГ в плаценте, который активируя NO-синтазу в стенке сосудов, улучшает фетоплацентарное кровообращение [271]. Активация пролактинового звена у самок в условиях стресса оказывает тормозящее действие на ось ГГНС и тем самым повышает устойчивость организма к конфликтным ситуациям [285].

Другие авторы рассматривают состояние беременности как стрессорное состояние, при котором создается повышенная нагрузка на организм. Г.Г. Филиппова [177], А.Г. Смирнов, А.С. Батуев и др. [150], M. Blake, A. Martin et al. [212], С. Yang, Т. Chao, Т. Kuo, С. Yin, Н. Chen [302], Poyhonen –Alhom, M. Viitasalo et al. [273] исследуя состояние вегетативной нервной системы у женщин выявили, что при беременности происходит повышение активности симпатического отдела нервной системы, проявляющегося снижением variability сердечного ритма. Изменение электрической активности мозга беременных также подтверждало стрессорный эффект гравидарных изменений материнского организма и характеризовалось усилением ритмов ЭЭГ [56].

В отечественной и зарубежной литературе освещается вопрос течения беременности в условиях стресса. Е.В. Леонова, Ф.И. Висмонт [83], В.П. Чехонин и др. [190], R.J. Ruiz et al. [280], J.R. Seckl [282], E.R. de Kloet et al. [230], S. Maccari, S. Morley – Fletcher [264] в опытах на крысах показали, что животные, находившиеся продолжительное время в условиях стресса приносили менее жизнеспособное и сниженное по весу потомство, чем контрольные самки, при этом наблюдалось увеличение мертворождаемости и постнатальной смертности.

Установлено, что основой патофизиологических сдвигов в системе «мать-плацента-плод» при действии стрессорных факторов является нарушение кровотока в матке и плаценте, вследствие спазма маточных артерий и эндотелиальной дисфункции сосудов при повышенных уровнях гормонов стресса в плазме крови [79, 174, 144]. В ответ на ухудшение маточно-плацентарного кровотока в плаценте происходит ряд патоморфологических изменений, обуславливающих нарушения её транспортной, эндокринной и метаболической функции, которые обуславливают патологию плода и перинатального периода [66, 176, 237, 277]. Согласно основам адапционно-регуляторной теории, на начальных этапах развития плацентарной недостаточности, происходит умеренная активация компенсаторно-приспособительных процессов, обеспечивающих поддержание гравидарного гомеостаза, по мере истощения адаптационных механизмов развивается фаза декомпенсации, при которой

происходит снижение основных функций плаценты, вплоть до развития необратимых деструктивных процессов [99, 129, 156].

По данным В.И. Щербакова, Т.И. Рябиченко, Г.А. Скосыревой [201], A.L. Fowden, A.J. Forhead [237], S. McMullen, J.C. Osgerby, L.M. Thlurston et al. [269] повышенные концентрации глюкокортикоидов в крови, изменяя биодоступность гормонов плаценты и плотность гормон-рецепторов участвуют в развитии глубоких биохимических изменений в плацентарной ткани и как следствие нарушают функциональные связи между организмами матери и плода.

Под действием стрессорного фактора изменяется иммунный ответ матери со значительной активацией процессов апоптоза в трофобласте, при этом происходит снижение уровня плацентарного фактора роста и повышение концентрации эндотелина-1, оказывающего повреждающее действие на сосуды маточно-плацентарного комплекса в течение всей беременности [33, 291]. Повышенная гибель клеток трофобласта, сопровождаясь слабой трансформацией спиральных артерий плаценты, обуславливает патологическое течение беременности, повышение эмбриональной смертности, рождение маловесного, незрелого дезадаптированного потомства [4, 200, 305, 206, 265].

Стрессорные воздействия, перенесенные беременными самками в последнюю треть беременности, провоцируют неврологические, интеллектуальные и поведенческие расстройства в постнатальном онтогенезе животных [69, 27, 110, 133, 43, 192, 151, 16, 258, 287, 294].

В работах И.П. Буткевич и др. [24], А.Н.Вернигора [29] показано, что пренатально стрессированные животные в возрасте одного месяца демонстрируют изменения в игровом поведении, снижение двигательной и исследовательской активности, увеличение тревожности и страха. К возрасту 3-х месяцев отмечено снижение уровня страха, усиление активности локомоции. Отличия в выраженности поведенческих и социальных нарушений между крысятами различного возраста объясняется плотностью распределения рецепторов в структурах центральной нервной системы и соотношением содержания медиаторов в этих образованиях [69, 118].

Существует точка зрения, что стрессирование беременных крыс в отдаленных последствиях проявляется изменением половой дифференцировки и полового поведения у самцов, снижением плодовитости и замедлением полового созревания у самок [134, 221].

В опытах W. Shannon, A. John Cidlowski [284], A.K. Matthews, G. Stephen [267] установлено, что самцы стрессированных матерей имеют меньшее содержание ЛГ и тестостерона в крови. Сниженное количество мужского полового гормона коррелировало с уменьшением в семенниках крыс количества клеток Лейдига и активности фермента синтеза стероидов – 3 бета HSD. У них отмечено подавление тестостерон зависимых признаков: укорочение аногенитального расстояния и снижение веса семенников.

Наблюдения Т.Г. Амстиславской, Н.К. Поповой [8] показали, что пренатально стрессированные самцы имеют меньшее время пребывания у перегородки и уровень тестостерона в присутствии самки по сравнению с контрольными самцами. Кроме того в тесте «предпочтение партнера» интактные самцы демонстрировали отчетливое предпочтение самки: время, проводимое у перегородки, отделявшей их от самца, было в три раза меньше, чем время у перегородки, отделявшей их от самки. У самцов, подвергнутых пренатальному стрессу, разница между этими показателями сглаживалась, выявлено пониженное предпочтение самки и повышенное самца по сравнению с контролем, но полной инверсии сексуальной мотивации не происходило.

У самок матерей хронический стресс приводил к значительным функциональным и структурным изменениям половой системы первого, и последующего поколения потомства. На фоне высоких уровней фоллитропина и лютропина, а также резкого снижения содержания эстрадиола нарушались процессы овогенеза, снижалась репродуктивная активность [167, 194, 195].

В работах Н.В. Балыковой [14], С.Г. Пивинной и др. [119], N. Jia et al. [254] установлено, что материнский стресс оказывает выраженное негативное влияние на обмен регуляторных пептидов головного мозга потомства. Отклонения, регистрируемые в функциональной активности нейромедиаторных систем,

являются причиной развития нарушений гормонального статуса у пренатальнострессированных животных [151, 112, 215, 217].

Д.Н. Худавердян, М.Ю. Сароян, А.Д. Худавердян, А.А. Арутюнян [182] заметили, что у потомства, рожденного от матери, перенесший стресс во время беременности, возрастает содержание стресс-реализующих гормонов (АКТГ и кортизола) в крови. Повышенный уровень глюкокортикоидов у новорожденных создает предпосылки для возникновения метаболических нарушений (гиперлипидемии, нарушения толерантности к глюкозе, гипергликемии), а также сердечно-сосудистых, нейропсихических и нейроэндокринных заболеваний [122, 195, 151, 290, 299, 226, 266, 254, 292, 298, 207, 294].

В экспериментах М.Ю. Сароян, А.Д. Худавердян, Д.Н. Худавердян [140], показано, что пренатальный стресс нарушает тиреоидный статус крысят, снижая содержание тироксина и трийодтиронина в крови. Изменения гормоносинтетической активности щитовидной железы проявляются признаками гипотиреоза, реже врожденным тиреотоксикозом. У таких животных на фоне гипофункции отмечена задержка развития в постнатальном онтогенезе, а у крысят с признаками тиреотоксикоза - расстройство сердечной деятельности, тахикардия, потеря в массе тела, беспокойство, повышенная возбудимость на свет и звук [19, 106, 103, 180).

Таким образом, на сегодняшний день, у авторов в цитируемой нами литературе нет однозначного мнения о механизмах влияния стресса на организм беременной и её потомства. Вероятно, выраженность изменений, возникающих в системе «мать-плацента-плод» при действии экстремального фактора зависит от особенностей действующего стрессорного фактора (сила, модальность, длительность), индивидуальной реактивности организма беременной и возможностей её компенсаторно-приспособительных реакций. Малоизученным остается вопрос о состоянии фетоплацентарного комплекса при действии стресса различной модальности с учётом устойчивости к стрессу беременных самок.

1.3 Влияние антропогенных факторов на биологические объекты

Электромагнитное поле (ЭМП) – это неотъемлемая часть эволюции живой природы. Естественные ЭМП обеспечивают электрические, электрохимические процессы в клетках, формируют основные биологические ритмы и тем самым участвуют в функционировании и взаимодействии организма с окружающей средой. В последние десятилетия интенсивное использование электромагнитной и электрической энергии современным обществом привело к тому, что к существующему геомагнитному полю Земли, добавилось электромагнитное поле искусственного происхождения.

Известно, что преформированный (искусственно созданный) фон окружающей среды, приводит к увеличению нагрузки на организм, напряжению его компенсаторных возможностей с включением в процесс адаптации комплекса регуляторных систем. Продолжительное действие экогенного стрессора электромагнитного происхождения ведет к более быстрому расходованию резервов организма, ускоряет процессы клеточного апоптоза и приводит к необратимым деструктивным биологическим эффектам [158, 120, 86, 213]. Отсутствие органов чувств у человека, воспринимающих электромагнитные излучения, определяет этот стресс-фактор как особо опасный, поскольку, не ощущая воздействий, невозможно его избежать.

Результатом негативного действия электромагнитных излучений являются изменения на физиологическом, биохимическом и морфологическом уровнях [44, 98, 124, 120, 75, 232]. При этом, в первую очередь поражаются иммунная, эндокринная и нервная системы, выполняющие основные сигнально-регуляторные функции и поддерживающие гомеостаз организма [146, 149, 53, 148, 120, 260, 251]. Электромагнитные излучения (ЭМИ) также провоцируют нарушения кардиоваскулярной, дыхательной и кроветворной систем, изменяют метаболические процессы, увеличивают частоту возникновения опухолей,

снижают репродуктивные способности и могут приводить в отдаленных последствиях к изменениям в генотипе потомства [44, 136, 46, 197, 251, 259, 249].

Особый интерес представляют исследования эффектов электромагнитных низкочастотных излучений, которые рассматриваются международным комитетом и ВОЗ как «комфортные» предельнодопустимые для человека [42]. По мнению ряда авторов [175, 188] эти частоты оказываются более опасными, чем высокочастотные излучения, поскольку обладают «нетепловым» или информационным воздействием. Специфической особенностью данного вида излучения на организм является возможность его резонансного взаимодействия с эндогенным электрическим полем биообъекта, усилением или ослаблением биоритмов, появлением гармоник и субгармоник в клетках, которые могут порождать изменения гомеостаза, в том числе, с отрицательными последствиями [97, 45, 94, 301, 240].

Известно, что репродуктивная система при облучении страдает раньше других систем, при этом вредные воздействия не только нарушают ее функцию, но и отражаются на здоровье и самом существовании последующих поколений [169, 157, 301]. Расстройства половой системы проявляются нарушением эстрального/менструального цикла, снижением генеративной способности и увеличением частоты патологии беременности [138, 197].

Л.П. Пешев, Ю.А. Тумаева, Н.А. Ляличкина [117], исследуя гормональную функцию яичников у женщин, хронически подверженных компьютерным излучениям, выявили дисбаланс содержания половых гормонов в крови, а именно снижение эстрадиола в фолликулиновую и прогестерона в лютеиновую фазы менструального цикла. Е.В. Евдокимовым и др. [58], С.А. Бабановым и др. [11] отмечено, что у женщин проживающих и/или работающих в условиях электромагнитно-неблагоприятной обстановки, отмечается большая частота самопроизвольных выкидышей, а в структуре гинекологической патологии преобладают нарушения менструального цикла, доброкачественные новообразования, предопухолевые заболевания и бесплодие.

Сегодня активно изучается влияние ЭМП на течение и исход беременности у экспериментальных животных. Так, исследования, проведенные Т.В. Шилковой [197] показали, что ЭМП в диапазоне радиочастот у беременных крыс-самок, приводят к снижению количества нормальных родов, а также сокращают общую численность потомства.

А.М. Лягинская с соавт. [89] в эксперименте обнаружили, что введение «облученной» сыворотки крови интактным беременным крысам, увеличивает частоту случаев прерывания беременности, нарушений процессов родов, родовых травм у новорожденных и обуславливает более высокую эмбриональную и постнатальную гибель крысят.

В.В. Кошарный и соавт. [75], изучая структуру хориона и развитие эмбрионов у крыс, подвергавшихся во время беременности различным диапазонам излучения, обнаружили, что эффект ЭМИ определяется как физическими характеристиками действующего фактора, так и состоятельностью фетоплацентарной системы. При исследовании морфологии плаценты исследователи выявили, что при крайневысоких частотах (КВЧ) излучения структура хориона приобретает «позитивный» тип строения, а при сверхвысоких частотах (СВЧ) излучения - дегенеративный. Стимулирующее действие КВЧ диапазона проявлялось увеличением количества ворсин хориона и их кровоснабжением, при этом возрастал количественный показатель потомства и кардиофетальный индекс. Дегенеративный эффект СВЧ – излучения характеризовался гипоплазией капилляров и синусоидов в плаценте, а также снижением количества плодов, их массы и кардиофетального индекса. Авторы отмечают, что так называемые «позитивные» изменения при КВЧ - облучении объясняются увеличенной работой компенсаторных механизмов системы «мать-плацента-плод», а при СВЧ-излучении происходит их декомпенсация.

Особо чувствительными к факторам внешней среды оказываются эмбриональные клетки, поскольку они активно пролиферируют и обладают высоким уровнем метаболизма. Воздействия, осуществляемые в пренатальном периоде, могут приводить к внутриутробной задержке и гибели плода,

формированию врожденных пороков развития, а также изменять программу развития организма в онтогенезе [83, 61, 85].

При экспериментальных исследованиях было обнаружено, что животные, пренатально перенесшие электромагнитное облучение, на начальных этапах постнатального периода значительно отстают в развитии, в некоторых случаях нежизнеспособны и у них слабо выражены врожденные рефлексы [1]. Кроме того, характерно замедление адаптации, преобладание пассивно-оборонительного варианта поведения и повышение тревожности [54, 304].

По данным С.А. Денисенко [54], Г.И. Губиной-Вакулик [50] у внутриутробно облучённых крысят ускоряются процессы апоптоза клеток эпифиза. Уменьшение функции шишковидной железы нарушает обмен веществ, модифицирует работу иммунной, репродуктивной системы, приводит к развитию возрастной патологии и существенному снижению продолжительности жизни [178, 297, 278].

В опытах Г.И. Губиной-Вакулик [49], Г.И. Губиной-Вакулик, С.А. Денисенко [50] показано, что воздействие низкочастотного облучения у самок до беременности или во время беременности приводит к формированию у потомков полиэндокринного синдрома, с признаками повышенной функциональной активности надпочечников и сниженным уровнем половых гормонов в репродуктивном возрасте у самок.

Ряд исследователей утверждает [231], что действие ЭМИ не всегда проявляется «клинической картиной» у обследуемых, однако накапливаясь в организме, при продолжительном облучении, они могут вызывать изменения через длительный период времени и в последующих поколениях.

Согласно работам Т.И. Субботиной, О.В. Терешкиной и др. [157] «нетепловое» излучение провоцирует мутации у потомства. Так, в поколении F1, полученном от подопытных мышей, пренатально подвергнутых ЭМИ, отмечалось ограничение продолжительности жизни до 5-10 суток, а срок жизни родителей не превышал 6-8 месяцев.

В настоящее время в результате внедрения в промышленности и в быту трехфазной системы энергообеспечения, появились техногенные вращающиеся электрические поля (ВЭП), которые составляют до 80% всех электромагнитных полей и обладают чрезвычайно высокой биологической активностью [15, 137]. Особенностью механизма влияния ВЭП является не уровень поглощения энергии, а уровень энергетической насыщенности объекта и его структурная организация, поэтому эффект воздействия вращающихся полей проявляется даже при подпороговых значениях энергии [113, 60]. Полностью механизм влияния техногенных, искусственных полей не раскрыт, но высказано предположение, что высокая чувствительность биологических объектов к ним обусловлена изменением эндогенного электрического поля организма [15], а также соотношением асимметрии структуры ДНК с геометрическим направлением полей [113].

А.Д. Белкин [15], изучая действие ВЭП на самках-мышях, обнаружил, что ВЭП оказывает более выраженные негативные последствия, чем переменное. В раннем постнатальном периоде отмечалась повышенная смертность новорожденных. У мышат, развивающихся в условиях ВЭП, выявлены нарушения межхроматидного обмена в соматических клетках, снижение функциональной активности белоксинтезирующего и генетического аппарата в лимфоцитах периферической крови, что свидетельствует об ускоренном старении клеток. У лактирующих самок-матерей отмечалось увеличение доброкачественных (фиброаденома молочной железы) и злокачественных (аденокарцинома молочной железы) новообразований.

Таким образом, проведенный анализ литературных источников, указывает на то, что ЭМП оказывают отрицательное действие на состояние различных органов и систем, как у экспериментальных животных, так и у человека. При этом исследований по изучению ВЭП на биообъекты в опубликованных научных работах представлено крайне недостаточно. Отсутствуют данные о влиянии ВЭП на течение беременности, состояние фетоплацентарного комплекса у животных в условиях хронического стресса.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хронические опыты проведены на 181 беспородных крысах самках массой 230 - 270 грамм. Животных содержали в виварии в стандартных условиях температурного и светового режима, на достаточно калорийном рационе. Эксперименты проводили с учетом сезонного и суточного ритма биологической активности животных. Протокол эксперимента, содержание животных и выведение их из опыта осуществляли в соответствии с принципами биоэтики, изложенными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985 г.) и приказу МЗ РФ №708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Проведение исследования одобрено комитетом по биомедицинской этике Ижевской государственной медицинской академии, аппликационный № 306 от 24.04.2012 г.

До начала и после окончания опытов с целью определения устойчивости исследуемых животных к стрессу проводили тестирование по методике «открытого поля» в течение 5 минут и определяли показатель «коэффициент устойчивости» (Куст) [72]. «Открытое поле» диаметром 90 см и высотой стенок 40 см было разделено на 37 секторов и освещено лампой 100 Вт. При тестировании в «открытом поле» регистрировали следующие поведенческие показатели: горизонтальная и вертикальная двигательная активность, латентный период первого движения, латентный период выхода в центр, количество пересеченных квадратов, количество стоек, общее время груминга и вегетативные показатели (число болюсов). Процесс регистрации и оценку поведенческих показателей животных осуществляли с использованием программного комплекса RATTEST [203] (таблица 1).

Оцениваемые параметры поведения животных в тесте «открытое поле»

Параметр	Пассивные крысы	Активные крысы
Латентный период первого перемещения (в секундах)	>10	<3
Латентный период выхода в центр (в секундах)	>70	<15
Горизонтальные амбуляции (число пересеченных периферических и центральных стоек)	<40	>80
Вертикальная активность (число периферических и центральных стоек)	<8	>10
Время груминга (в секундах)	<10	>10
Показатель вегетативного баланса - дефекация (количество болюсов)	2 - 4	0 - 1

В зависимости от поведения в «открытом поле», животные были разделены на две группы, в которых изучаемые показатели достоверно различались между собой. Животных первой группы условно обозначали как «активные» стресс-устойчивые (СУ) (Куст = 2,00-5,00), второй группы - «пассивные» стресс-неустойчивые (СН) (Куст = 0,30-0,70). Животные, занимающие среднее положение, из последующих экспериментов были исключены.

В ходе эксперимента проведены 3 серии опытов. В первой серии беременных крыс (n= 30) подвергали действию хронической прерывистой иммобилизации. Во второй серии беременных животных (n= 27) помещали в экспериментальную модель техногенного вращающегося электрического поля (ВЭП). В третьей серии опытов беременных самок (n=29) подвергали сочетанному действию техногенного вращающегося электрического поля с хронической прерывистой иммобилизацией.

Хроническую прерывистую иммобилизацию моделировали путем жесткой фиксации животных к лабораторным станкам за 4 конечности брюшком кверху ежедневно по 60 минут в течение 10 дней. Действие техногенного вращающегося электрического поля осуществляли, помещая крыс в центральную часть установки, моделирующей ВЭП (патент на полезную модель №166292 «Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты» заявка №2016100293) ежедневно по 60 минут в течение 10 дней.

Установка, формирующая ВЭП, была разработана на основе физической модели линии электропередач и состояла из трансформатора, двух пар электродов, конденсатора, резистора (схема 1). Напряжение между электродами 1 и 2 использовали в качестве опорного напряжения. Относительно этого опорного напряжения при помощи фазосдвигающей цепочки (фазовращателя, образованном последовательно соединенным конденсатором и резистором) формировалось второе напряжение со сдвигом фазы ($\alpha \approx 45^\circ$), которое поступало на электроды 3 и 4. В результате в пространстве между электродами формировалось ВЭП, физическое действие которого определялось суперпозицией двух ортогональных полей, амплитудные значения напряженности которых составляло 30,5 В/м и 75,9 В/м соответственно. Поля изменялись по синусоидальному закону с частотой 50 Гц. Электропитание установки осуществляли от сети переменного тока напряжением 220 В. В части установки, формирующей ВЭП, выделялось пространство (относительно центра установки) ограниченное по осям X, Y, Z, где однородность напряженности электрического поля наибольшая (схема 1).

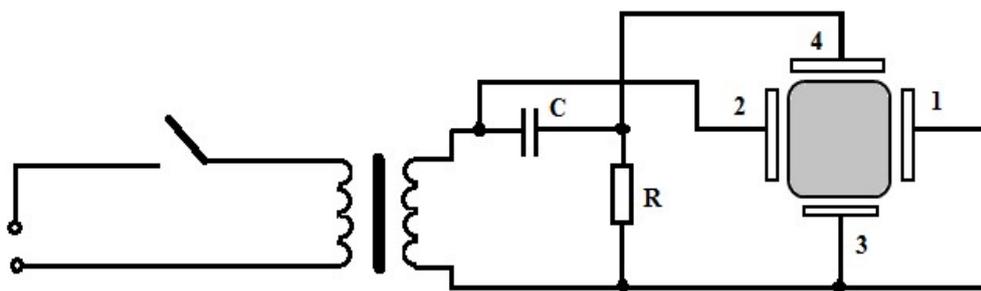


Схема 1. Электрическая схема установки

Обозначения: С – конденсатор, R – резистор, 1,2,3,4 – электроды.

Опыты проводили в первой половине дня ежедневно по 60 минут в течение 10 дней. Беременных самок в опыт брали с 10 дня беременности, поскольку данные сроки является «критическими» и включают процессы гаструляции, обособление основных зачатков, ранний и поздний органогенез [30].

Для получения беременности к самкам в стадии проэструса-эструса подсаживали самцов в соотношении 1:4. Первый день беременности устанавливали на основании обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках или наличия вагинальной пробки [17].

Группой контроля служили «активные» и «пассивные» виргинные (небеременные) ($n=25$) и беременные самки ($n=32$), не подвергавшиеся экспериментальным воздействиям.

Животных опытных и контрольной групп выводили из эксперимента путем введения этаминал-натрия в дозе 60мг/кг внутривбрюшинно, осуществляли забор крови из полостей сердца, а также проводили аутопсию самок и плодов.

При макроскопическом исследовании последов оценивали степень их кровенаполнения, форму, цвет и консистенцию, а также осуществляли органометрию (измерение массы, объема и площади последов). У извлеченных

плодов оценивали внешний вид и определяли массу тела. Показатель общей эмбриональной смертности рассчитывали по формуле Щербака [199].

$$\text{Общая эмбриональная смертность (\%)} = (B - A) / B \times 100$$

Где А – количество живых плодов, В - количество желтых тел.

Для микроскопического изучения последов забранный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заключали в парафин по общепринятой методике. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и изучали под микроскопом ЛОМО Микмед-5 под увеличением $\times 40$, $\times 160$. В лабиринтном отделе плаценты площадь межворсинчатого пространства оценивали посредством наложения на цифровое изображение 100-точечной измерительной сетки в программе Adobe Photoshop CS2. Цифровое изображение микроскопических срезов плацент получали с помощью цветной видеокамеры «Canon EOS 5DMKIII». Площадь межворсинчатого пространства пересчитывали по формуле Пика: $S = n + k / 2 - 1$, где n – число узлов внутри многоугольника, k – число граничных узлов.

В эндометрии рогов матки экспериментальных животных подсчитывали общее количество нейтрофилов и лимфоцитов. Для этого, каждый выделенный рог матки, после продольного разреза отпечатывали на предметном стекле. Полученный отпечаток эндометрия после фиксации спиртом окрашивали по Романовскому-Гимза [81].

В плазме крови экспериментальных животных определяли содержание гормонов надпочечников: 11- оксикортикостероидов (11-ОКС) по флюоресценции в серно-спиртовом растворе [132] и катехоламинов [96].

Неспецифическую резистентность экспериментальных животных оценивали по адаптационному индексу (АИ) Гаркави-Квакиной-Уколовой. Для этого в мазках крови, изготовленных по стандартной методике и окрашенных смесью Романовского-Гимза, проводили дифференциальный подсчет процентного содержания форменных элементов белой крови. Адаптационный индекс вычисляли как отношение лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам,

показатель 0,30 и меньше свидетельствовал о наличии стресса; показатель 0,31—0,50 соответствовал реакции тренировки; 0,51—0,70 — реакции спокойной активации; 0,71 и больше — реакции повышенной активации [34].

Статистический анализ проводили по декадам с использованием программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2005. Статистическая достоверность данных установлена для независимых выборок на основании U-критерия Манна-Уитни. Различия выборок считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для выявления корреляционной зависимости использовали ранговый тест Спирмена. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена - это непараметрический метод, который используется с целью статистического изучения связи между явлениями. В этом случае определяется фактическая степень параллелизма между двумя количественными рядами изучаемых признаков и дается оценка тесноты установленной связи с помощью количественно выраженного коэффициента. При использовании коэффициента ранговой корреляции условно оценивают тесноту связи между признаками, считая значения коэффициента равные 0,3 и менее - показателями слабой тесноты связи; значения более 0,4, но менее 0,7 - показателями умеренной тесноты связи, а значения 0,7 и более - показателями высокой тесноты связи.

Схема 2. Структура эксперимента

Воздействия:

Иммобилизация (10 дней по 60 минут)
Вращающееся электрическое поле (ВЭП) (10 дней по 60 минут)
Иммобилизация + ВЭП



Виргинные крысы
Беременные крысы



Стресс-устойчивые крысы
Стресс-неустойчивые крысы

Исследуемые показатели:

Физиологические показатели:

1. Поведенческая активность животного
2. 11-ОКС
3. Катехоламины
4. Адаптационный индекс Гаркави-Квакиной

Морфологические показатели:

I. Эмбриологические показатели:

1. Масса плодов
2. Эмбриональная смертность

II. Макроскопия последов:

1. Морфометрия (масса, объем, площадь)
2. Степень кровенаполнения
3. Цвет
4. Консистенция

III. Микроскопия последов:

1. Площадь межворсинчатого пространства

Соотношение лимфоцитов и нейтрофилов в отпечатке эндометрия

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Система «мать-плацента-плод» в условиях хронического иммобилизационного стресса у крыс с различной стресс-устойчивостью

В данной экспериментальной серии изучали влияние 10-ти дневной прерывистой иммобилизации на содержание гормонов стресса (11 –ОКС и катехоламинов), изменение индекса Гаркави-Квакиной и клеточного состава эндометрия у самок с учетом их индивидуальной прогностической стресс-устойчивости, а также морфофункциональное состояние их последов и плодов.

В группе виргинных самок до воздействий средний уровень 11-ОКС у стресс-резистентных особей составил $212 \pm 82,9$ мкг/л, стресс-предрасположенных – $228,4 \pm 37,5$ мкг/л; уровень катехоламинов $0,05 \pm 0,003$ мкг/л, $0,05 \pm 0,007$ мкг/л соответственно. Достоверных различий в содержании стресс-гормонов у виргинных самок между группами СУ и СН животных не наблюдалось.

В ответ на стрессорную нагрузку содержание гормонов стресса у виргинных самок повышалось. При этом достоверное увеличение по сравнению с контролем наблюдалось только в содержании 11-ОКС: у «активных» особей до 2198 ± 137 мкг/л ($p < 0,001$), у «пассивных» до $2864,2 \pm 128,6$ мкг/л ($p < 0,001$), то есть более чем в 10 раз (рисунок 1). Содержание катехоламинов при этом изменялось до $0,08 \pm 0,007$ мкг/л ($p > 0,05$) и до $0,06 \pm 0,007$ мкг/л ($p > 0,05$) соответственно (рисунок 2). Иммобилизационный стресс приводил к появлению достоверной разницы в содержании гормонов стресса между группами СУ и СН этих животных (рисунок 1, рисунок 2).

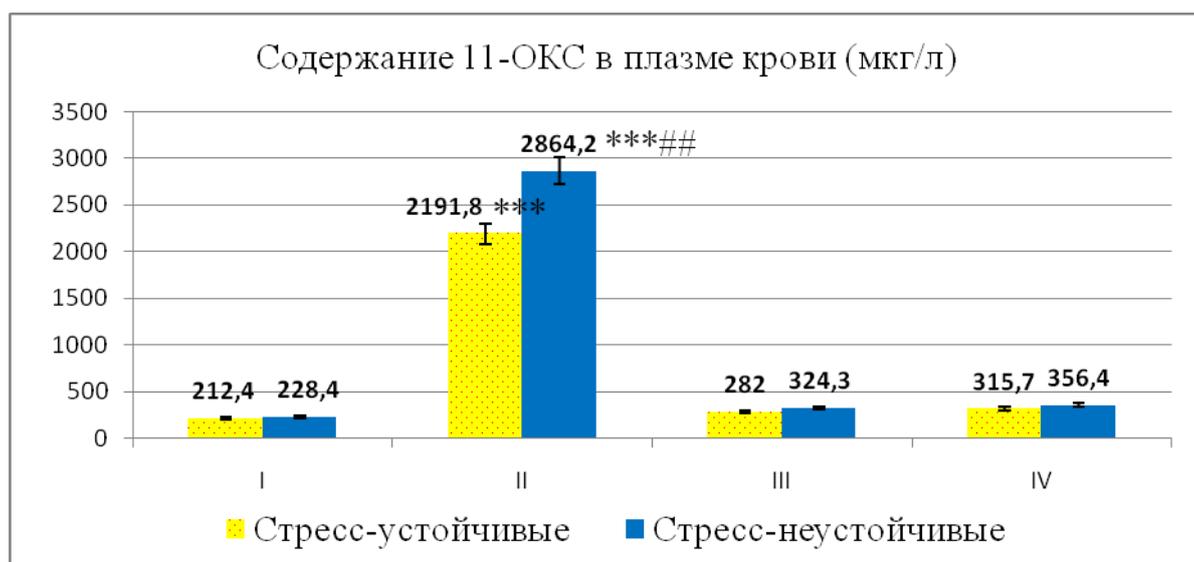


Рисунок 1. Абсолютное содержание 11-ОКС (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при хроническом иммобилизационном стрессе: I – контроль виргинные самки; II – опыт виргинные самки; III – контроль беременные самки; IV – опыт беременные самки; * - статистически значимые отличия от контроля (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$); # - статистически значимые отличия между СУ и СН животными (# - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$)

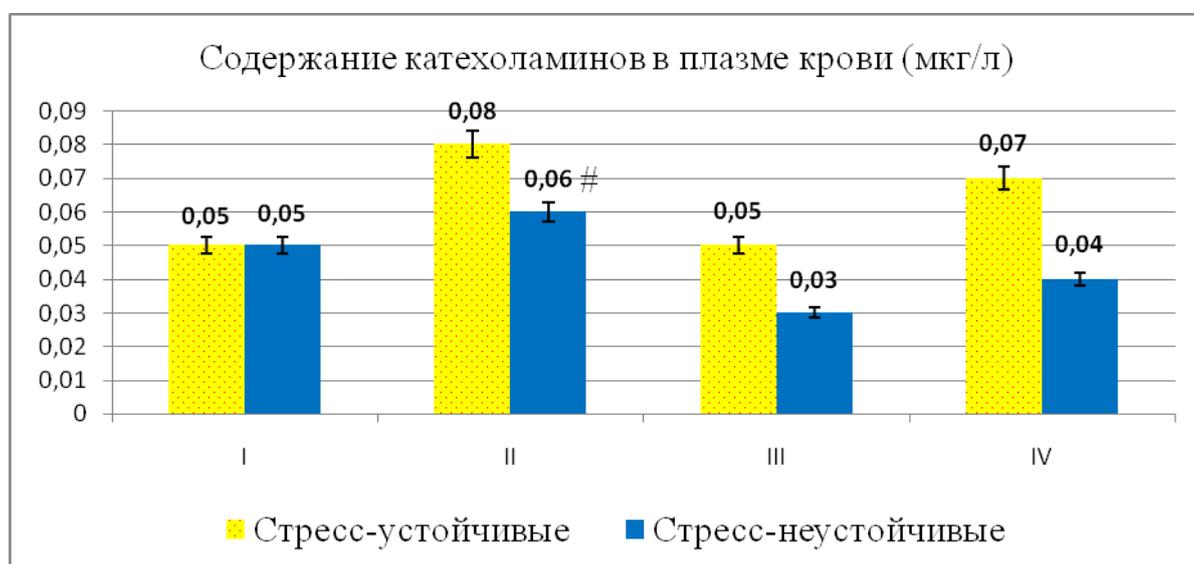


Рисунок 2. Абсолютное содержание катехоламинов (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при хроническом иммобилизационном стрессе: I – контроль виргинные самки; II – опыт виргинные самки; III – контроль беременные самки; IV – опыт беременные самки; * - статистически значимые отличия от контроля (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$); # - статистически значимые отличия между СУ и СН животными (# - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$)

У интактных беременных крыс содержание гормонов стресса различно в зависимости от поведения их в «открытом поле». Средний уровень 11- ОКС у СУ животных составил $282 \pm 33,7$ мкг/л, СН – $324,3 \pm 40,4$ мкг/л; уровень катехоламинов у «активных» особей – $0,05 \pm 0,007$ мкг/л, «пассивных» – $0,03 \pm 0,003$ мкг/л.

10-дневная жесткая часовая иммобилизация беременных крыс не приводила к повышению содержания гормонов стресса, по сравнению с контрольными беременными самками. Уровень 11-ОКС у СУ крыс составил $315,7 \pm 36,6$ мкг/л ($p > 0,05$), у СН - $356,4 \pm 23,5$ мкг/л ($p > 0,05$). Содержание катехоламинов у «активных» животных составило $0,07 \pm 0,01$ мкг/л ($p > 0,05$), у «пассивных» $0,04 \pm 0,004$ мкг/л ($p > 0,05$).

Индекс Гаркави-Квакиной в контрольной группе соответствовал реакции «тренировки»: у стресс-резистентных самок - $0,45 \pm 0,07$, у стресс-предрасположенных - $0,44 \pm 0,03$. Иммобилизация беременных самок не изменяла адаптационный индекс: у СУ он соответствовал - $0,43 \pm 0,015$ ($p > 0,05$), у СН - $0,42 \pm 0,03$ ($p > 0,05$).

Эмбриологические исследования выявили, что у самок контрольной группы показатель общей эмбриональной гибели и масса плодов соответствуют данным при неосложненной беременности [30]. Общая эмбриональная смертность у СУ особей составила $18,6 \pm 0,36\%$, у СН - $10,9 \pm 0,36\%$. Средняя масса плодов, полученных от стресс-резистентных крыс, составила $4,11 \pm 0,62$ г., от стресс-предрасположенных – $3,0 \pm 0,58$ г. (таблица 2).

Плацентометрические и эмбриологические показатели у крыс при хроническом иммобилизационном стрессе

Показатель		Масса плаценты (г.)	Объем плаценты (см ³)	Площадь плаценты (см ²)	Площадь МВП (мкм ²)	Масса плодов (г.)	Общая эмбриональная смертность (%)
Контроль	СУ (n=13)	0,57±0,04	0,56±0,05	1,77±0,15	44874,7 ±3998	4,11±0,62	18,6±0,2
	СН (n=19)	0,61±0,06	0,58±0,08	1,76±0,14	42763±3522	3,0±0,58	10,9±0,3
Иммобилизация	СУ (n=14)	0,63±0,04	0,73±0,06	1,5±0,14	393341,9±33292 **	4,23±0,58	26±0,4 **
	СН (n=16)	0,62±0,05	0,63±0,04	1,5±0,1	370572,7±47675 **	3,9±0,52	11,9±2,2##

Примечание: * - статистически значимые отличия от контроля: * - p<0,05; ** - p<0,01; ***- p<0,001- по сравнению с контролем; # - статистически значимые отличия между СУ и СН животными: # - p<0,05; ## - p<0,01; МВП- межворсинчатое пространство

Последы при физиологической беременности имели правильную дисковидную форму с центральным прикреплением пупочного канатика. Материнская и плодовая поверхность органа равномерного темно-красного цвета. Внеплацентарные оболочки прозрачные, светло-серые. Морфометрия последов при физиологической беременности не выявила достоверных межгрупповых различий: средняя масса плацент у СУ особей составила $0,57 \pm 0,04$ г, СН – $0,61 \pm 0,06$ г.; средний объем у «активных» животных был равен $0,56 \pm 0,05$ см³, у «пассивных» – $0,58 \pm 0,08$ см³; средняя площадь последа у СУ $1,77 \pm 0,15$ см², у СН $1,76 \pm 0,14$ см².

Микроскопическое исследование плаценты при физиологической беременности показало, что лабиринтный отдел представлен системой материнских лакун синусоидного типа и плодовых капилляров, расположенных в трофобластических балках. Материнские лакуны полнокровные по сравнению с плодовыми сосудами, содержат умеренное количество эритроцитов. Площадь материнских синусоидов составила у СУ - $44874,7 \pm 3998$ мкм², у СН - 42763 ± 3522 мкм².

В условиях иммобилизации у экспериментальных крыс наблюдалось уменьшение количества живых плодов, общая гибель которых составила у «активных» самок $26 \pm 0,47\%$ ($p < 0,01$), «пассивных» – $11,9 \pm 2,2\%$ ($p > 0,05$). При этом средняя масса полученных плодов от СУ животных составила $4,23 \pm 0,62$ г. ($p > 0,05$), от СН $3,9 \pm 0,52$ г. ($p > 0,05$).

Последы опытной группы имели как дисковидную, так и овальную форму с эксцентричным прикреплением пупочного канатика. Материнская и плодовая поверхность органа темно-красного цвета, в 15% случаев с белесоватыми мелкоточечными вкраплениями. Плодовые оболочки бледно-серого цвета, прозрачные. Масса и объем плаценты у СУ животных были увеличены на 10,7% и 30,3% соответственно. У СН крыс масса последов и объем не изменялись по сравнению с контролем. Площадь плаценты имела тенденцию к уменьшению у СУ на 15,3% ($1,5 \pm 0,14$ см², $p > 0,05$), у СН на 14,7% ($1,5 \pm 0,01$ см², $p > 0,05$) (таблица 2).

При микроскопии в плацентах наблюдалось повышение кровенаполнения лабиринта, приводящее к увеличению количества, площади материнских лакун и плодовых сосудов.

Площадь материнских лакун лабиринтной зоны плаценты достоверно увеличилась у «активных» животных до $393341,9 \pm 33292$ мкм² ($p < 0,01$), «пассивных» до $370572,7 \pm 47675$ мкм² ($p < 0,01$) (рисунок 3). Фетальные капилляры имели как обычный, так и расширенный просвет.

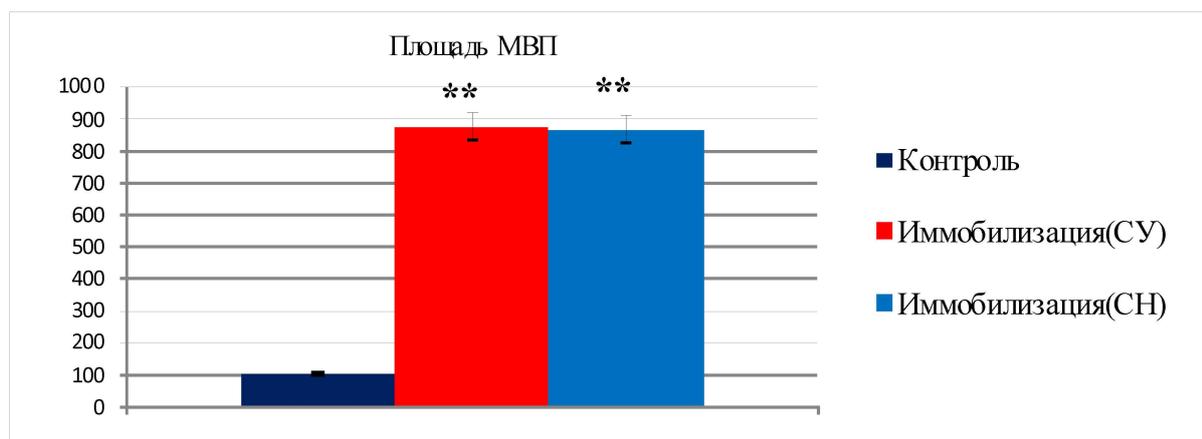


Рисунок 3. Относительная площадь материнских лакун последов (лабиринтная часть) при хронической иммобилизации самки по сравнению с контролем (%).

Примечание: статистически значимые отличия от контроля * - $p < 0,05$;

** - $p < 0,01$ - по сравнению с контролем

С целью статистического изучения связи между содержанием гормонов стресса (11-ОКС и катехоламинов) с величиной межворсинчатого пространства (МВП), проводился расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Межворсинчатое пространство – это важная структурная единица плаценты, при этом функциональные и структурные изменения, возникающие в нём являются одним из ранних предикторов проявления компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте в ответ на действие экстремальных факторов.

Как видно из таблицы 3 при 10-ти дневной прерывистой иммобилизации у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу наблюдалась разная теснота связи между гормонами стресса и МВП. Так, наиболее выраженная прямая связь с коэффициентом ранговой корреляции

0,81(показатель высокой тесноты связи) наблюдалась между содержанием 11-ОКС и МВП у стресс-неустойчивых самок, при этом у стресс-устойчивых особей эта связь относилась к «слабой» и составляла 0,3. При расчете коэффициента ранговой корреляции между содержанием катехоламинов и величиной МВП наблюдалась «слабая» отрицательная связь, у СУ самок она составила -0,28, у СН – 0,07. (таблица 3)

Таблица 3

Коэффициенты корреляции (r) показателей гормонов стресса и площади МВП при хронической иммобилизации беременных самок

Серии опытов	Стресс-устойчивые		Стресс-неустойчивые	
	11-ОКС/ МВП	Катехоламины/ МВП	11-ОКС/ МВП	Катехоламины/ МВП
Контроль	0,71	- 0,75	0,2	- 0,03
Иммобилизация	0,3	- 0,28	0,81	- 0,07

Оценка клеточного состава эндометрия рогов матки интактных самок показала, что в исследуемых отпечатках преобладало количество лимфоцитов и в среднем составило для «активных» особей $151 \pm 18,2$, для «пассивных» – $122 \pm 6,1$. Количество нейтрофилов у СУ животных достигало 4 ± 1 , у СН $2,3 \pm 1$ на один отпечаток.

Иммобилизационный стресс практически не изменял количественное соотношение иммунокомпетентных клеток в эндометрии. У стресс-резистентных самок отмечалось недостоверное уменьшение числа лимфоцитов до $71,6 \pm 3,4$ ($p > 0,05$), нейтрофилов до $3,6 \pm 1,7$ ($p > 0,05$). У стресс-предрасположенных особей число нейтрофилов составило $8 \pm 1,9$ ($p > 0,05$) количество лимфоцитов - $55,9 \pm 12,6$ ($p > 0,05$) (таблица 4).

Клеточный состав эндометрия матки у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых беременных крыс на фоне хронической прерывистой иммобилизации (абсолютное количество клеток)

Показатель		Количество лимфоцитов	Количество нейтрофилов
Контроль	СУ(n=13)	151±18,2	4±1
	СН(n=19)	122±6,1	2,3±1
Иммобилизация	СУ(n=14)	71,6±3,4	3,6±1,7
	СН(n=16)	55,9±12,6	8±1,9

Примечание: статистически значимые отличия от контроля * - $p < 0,05$;

** - $p < 0,01$ - по сравнению с контролем

Таким образом, хронический иммобилизационный стресс вызывал значительное повышение содержания 11-ОКС в крови виргинных самок и практически не влиял на содержание гормонов стресса при состоянии беременности. При этом стресс сопровождался морфологическими изменениями в фетоплацентарном комплексе: наблюдалось увеличение площади материнских лакун лабиринтной зоны плаценты межворсинчатого пространства и возрастала общая эмбриональная смертность.

3.2 Система «мать-плацента-плод» в условиях техногенного вращающегося электрического поля у крыс с различной стресс-устойчивостью

Вращающееся электрическое поле, экспериментальная модель которого использовалась в наших опытах, сопровождалась изменением поведенческой активности животных, гормонального профиля крови (11- ОКС и катехоламинов) как у виргинных, так и у беременных самок (стресс-устойчивых и стресс-

неустойчивых), а также приводила к повышению индекса напряжения по Гаркави-Квакиной.

Оценка поведенческой активности беременных самок показала, что ВЭП модифицирует поведенческие реакции животного в тесте «открытое поле». Так, из 12 стресс-резистентных опытных особей с коэффициентом устойчивости от 2,00 до 5,00 (после 10 дневного воздействия ВЭП) 11 животных перешли в группу стресс-предрасположенных, так как их коэффициент устойчивости составил от 0,2 до 0,4. Изменение двигательной активности с переходом животного из группы СУ в группу СН позволяет предположить о наступлении срыва адаптационных механизмов животного.

У виргинных особей, помещаемых ежедневно на 60 минут в установку ВЭП, на 10 день экспериментов в крови наблюдалось значительное повышение содержания 11-ОКС. Так, содержание кортикостероидов у «активных» животных возрастало примерно в 15 раз, у «пассивных» животных в 24 раза, по сравнению с контрольными величинами этих гормонов у интактных животных (рисунок 4).

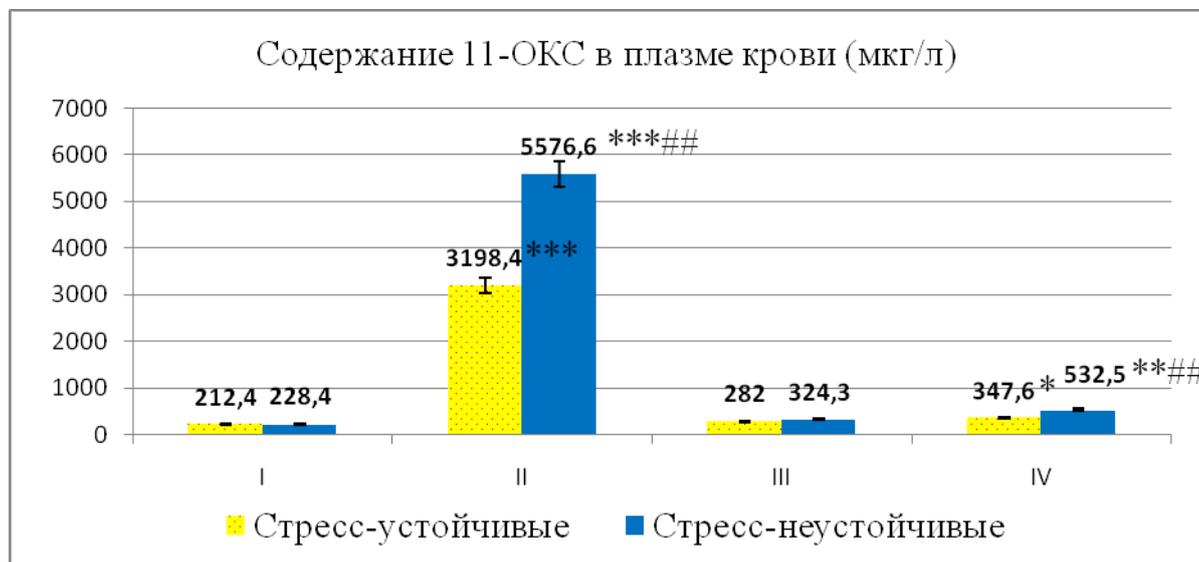


Рисунок 4. Абсолютное содержание 11-ОКС (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при действии техногенного ВЭП: I – контроль виргинные самки; II – опыт виргинные самки; III – контроль беременные самки; IV – опыт беременные самки; * - статистически значимые отличия от контроля (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$;

***- $p < 0,001$); # - статистически значимые отличия между СУ и СН животными (# - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$)

Количество катехоламинов при этом снижалось у стресс-устойчивых животных до $0,006 \pm 0,0005$ мкг/л ($p < 0,01$), у стресс-неустойчивых особей до $0,005 \pm 0,0003$ мкг/л ($p < 0,01$) при исходном значении $0,05 \pm 0,003$ мкг/л и $0,05 \pm 0,007$ мкг/л соответственно (рисунок 5)

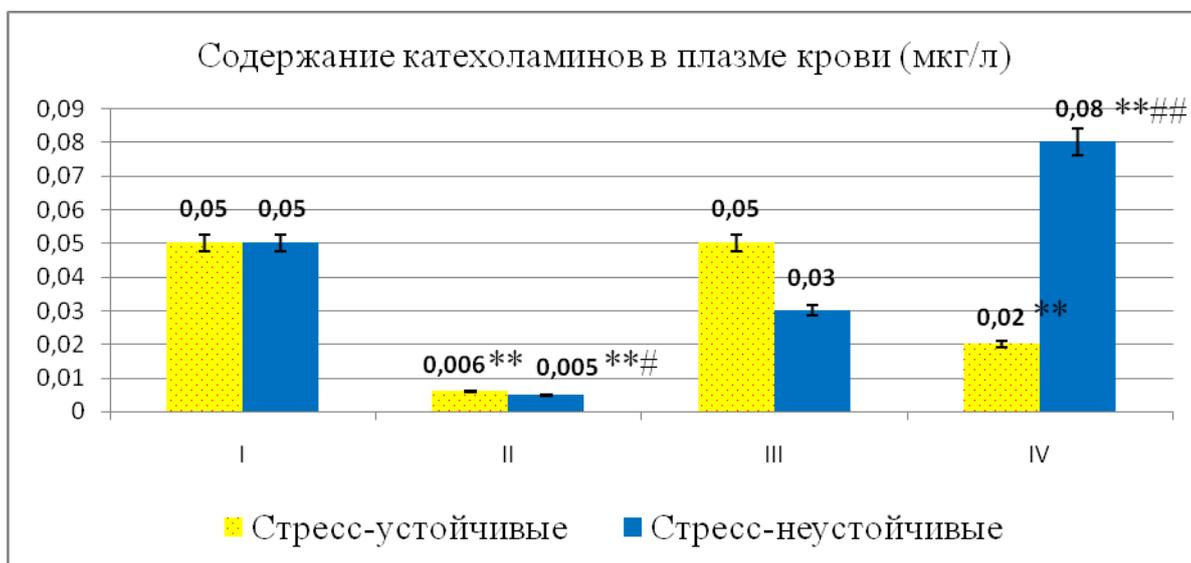


Рисунок 5. Абсолютное содержание катехоламинов (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при действии техногенного ВЭП: I – контроль виргинные самки; II – опыт виргинные самки; III – контроль беременные самки; IV – опыт беременные самки; * - статистически значимые отличия от контроля (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$); # - статистически значимые отличия между СУ и СН животными (# - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$)

У крыс с физиологической беременностью средний уровень 11- ОКС у стресс-резистентных животных составлял $282 \pm 33,7$ мкг/л, стресс-предрасположенных – $324,3 \pm 40,4$ мкг/л; содержание катехоламинов $0,05 \pm 0,007$ мкг/л, и $0,03 \pm 0,003$ мкг/л соответственно.

Влияние техногенного вращающегося электрического поля на беременных самок сопровождалось изменением содержания в их крови гормонов-стресса. Так, уровень 11- ОКС у «активных» самок повышался до $347,6 \pm 21,9$ мкг/л ($p < 0,05$), у «пассивных» – до $532,5 \pm 16,8$ мкг/л ($p < 0,01$) (рисунок 4). Содержание катехоламинов к концу эксперимента в группе СН животных увеличилось до

$0,08 \pm 0,015$ мкг/л ($p < 0,01$), а у СУ снизилось до $0,02 \pm 0,006$ мкг/л ($p < 0,01$). При сравнении содержания уровня гормонов (11-ОКС и катехоламинов) у «активных» самок с содержанием гормонов стресса у «пассивных», выявлены достоверные отличия (рисунок 5).

Индекс Гаркави-Квакиной при действии ВЭП увеличивался и соответствовал у стресс-устойчивых особей «реакции спокойной активации» - $0,52 \pm 0,04$, у стресс-неустойчивых - «реакции тренировки» - $0,48 \pm 0,03$ при исходном его значении у беременных самок $0,45 \pm 0,07$; $0,44 \pm 0,03$ соответственно.

Действие техногенного вращающегося электрического поля приводило к росту эмбриональной смертности. Этот показатель у стресс-резистентных самок возрастал до $54,8 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$), у стресс-пассивных до $47,9 \pm 3,9\%$ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. При этом масса плодов в опытной группе, как у «активных», так и у «пассивных» животных уменьшалась примерно в 3 раза и составляла $1,93 \pm 0,14$ г. ($p < 0,01$) и $1,42 \pm 0,01$ г. ($p < 0,01$) по сравнению с контролем $4,11 \pm 0,62$ г. и $3,0 \pm 0,58$ г. соответственно (таблица 5)

Плацентометрические и эмбриологические показатели при действии техногенного ВЭП на беременных крыс

Показатель		Масса плаценты (г.)	Объем плаценты (см ³)	Площадь плаценты (см ²)	Площадь МВП (мкм ²)	Масса плодов (г.)	Общая эмбриональная смертность (%)
Контроль	СУ (n=13)	0,57±0,04	0,56±0,05	1,77±0,15	44874,7 ±3998	4,11±0,62	18,6±0,2
	СН (n=19)	0,61±0,06	0,58±0,08	1,76±0,14	42763±3522	3,0±0,58	10,9±0,3
ВЭП	СУ (n=12)	0,47±0,01 *	0,32±0,04 *	1,33±0,06*	623094 ±97298 **	1,93±0,1 **	54,8±4,1 **
	СН (n=15)	0,42±0,01 **	0,42±0,04	1,44±0,06	596162 ±98863 **	1,42±0,01 **	47,9±3,9 **

Примечание: статистически значимые отличия от контроля * - p<0,05; ** - p<0,01; ***- p<0,001- по сравнению с контролем; МВП- межворсинчатое пространство

Морфометрическое исследование последов экспериментальных животных выявило структурные перестройки во внезародышевых органах. В условиях воздействия ВЭП плаценты животных преимущественно имели овальную форму с эксцентричным прикреплением пупочного канатика. Материнская поверхность последов темно-багрового цвета с точечными белесоватыми очажками, плодовая поверхность - багрово-цианотичная. По периферии плаценты в 36% случаев определялся плотный белесоватый ободок, в 6% случаев кровяные сгустки. Внеплацентарные оболочки были полупрозрачные, бледно-серого цвета с полнокровными сосудами.

Морфометрия последов характеризовалась снижением основных показателей. Так, у прогностически устойчивых животных средняя масса плацент составила $0,47 \pm 0,01$ г. ($p < 0,05$), объем $0,32 \pm 0,045$ см³ ($p < 0,05$) и площадь материнской поверхности $1,33 \pm 0,06$ см² ($p < 0,05$). У прогностически неустойчивых особей – $0,42 \pm 0,01$ г. ($p < 0,01$), $0,42 \pm 0,04$ см³ ($p > 0,05$), $1,49 \pm 0,06$ см² ($p > 0,05$) соответственно.

При гистологическом исследовании в плодной части плаценты наблюдалось значительное расширение и резкое полнокровие материнских сосудов и их разрывы. Площадь лакун в среднем составила у «активных» животных 623094 ± 97298 мкм² ($p < 0,01$), у «пассивных» - 596162 ± 98863 мкм² ($p < 0,01$) (рисунок 6).

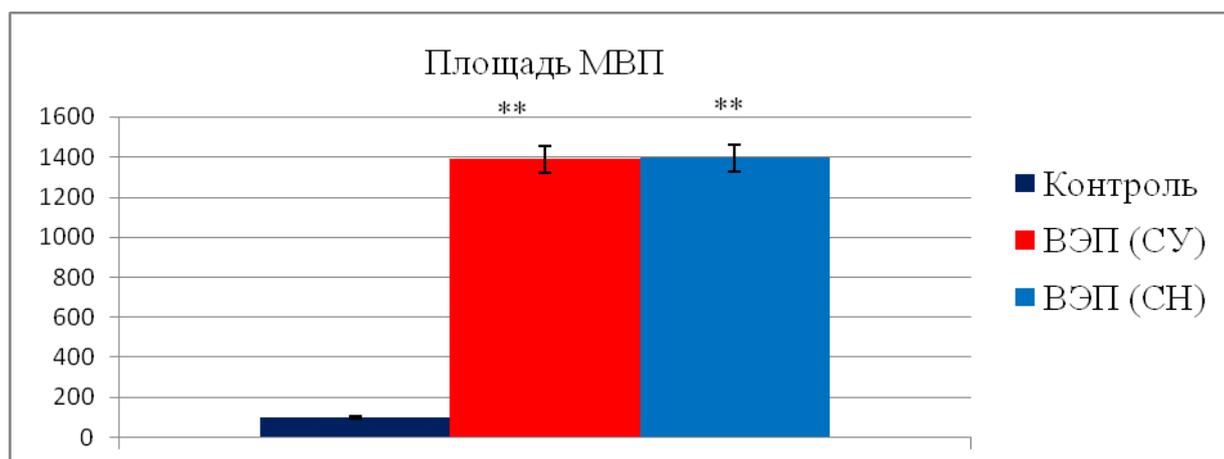


Рисунок 6. Относительная площадь материнских лакун последов (лабиринтная часть) у крыс при действии техногенного ВЭП на беременных самок по сравнению с контролем (%).

Примечание: статистически значимые отличия от контроля * - $p < 0,05$;

** - $p < 0,01$ - по сравнению с контролем

В отдельных синусоидах содержались агрегированные эритроциты, обуславливающие сладж и стаз крови. Фетальные капилляры по сравнению с контрольной группой имели расширенный просвет, но на некоторых участках отмечалось уменьшение их диаметра. Определялись единичные крупные узлы трофобласта.

Результаты статистического анализа методом ранговой корреляции Спирмена показали, что при действии ВЭП на беременных самок с различной стрессустойчивостью величина связи между гормонами стресса (11-ОКС и катехоламинами) и площадью межворсинчатого пространства плаценты различная. Так, прямая и «высокая» теснота связи 0,74 наблюдалась у стресс-устойчивых самок между содержанием катехоламинами и площадью МВП, при этом в контроле, она составляла -0,75 и была отрицательной. Связь между 11-ОКС и площадью межворсинчатого пространства стала отрицательной как у «активных», так и «пассивных» особей при сравнении с контролем, где эти взаимоотношения имели положительную связь, «умеренная» связь наблюдалась у стресс-резистентных самок -0,43, при 0,71 в контроле (таблица 6)

Таблица 6

Коэффициенты корреляции (r) показателей гормонов стресса и площади МВП при действии техногенного ВЭП на беременных самок

Серии опытов	Стресс-устойчивые		Стресс-неустойчивые	
	11-ОКС/ МВП	Катехоламины/ МВП	11-ОКС/ МВП	Катехоламины/ МВП
Контроль	0,71	- 0,75	0,2	- 0,03
ВЭП	- 0,43	0,74	- 0,07	- 0,23

Исследование отпечатков эндометрия самок, находившихся в условиях ВЭП, не выявило достоверного изменения количественного состава иммунокомпетентных клеток. Так у стресс-резистентных самок количество лимфоцитов составило $63,3 \pm 12,4$ ($p > 0,05$), нейтрофилов $1,8 \pm 0,4$ ($p > 0,05$). В группе стресс-предрасположенных животных содержание лимфоцитов было $114,9 \pm 15,5$ ($p > 0,05$), количество нейтрофилов - $2,1 \pm 0,5$ ($p > 0,05$) (таблица 7).

Таблица 7

Клеточный состав эндометрия матки у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых беременных крыс при действии техногенного ВЭП (абсолютное количество клеток)

Показатель		Количество лимфоцитов	Количество нейтрофилов
Контроль	СУ(n=13)	$151 \pm 18,2$	4 ± 1
	СН(n=19)	$122 \pm 6,1$	$2,3 \pm 1$
ВЭП	СУ (n=12)	$63,3 \pm 12,4$	$1,8 \pm 0,4$
	СН (n=15)	$114,9 \pm 15,5$	$2,1 \pm 0,5$

Примечание: статистически значимые отличия от контроля * - $p < 0,05$;

** - $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ - по сравнению с контролем

Таким образом, переход опытных животных из группы стресс-резистентных в группу стресс-предрасположенных, повышение содержания гормонов стресса (11-ОКС), увеличение адаптационного индекса Гаркави-Квакиной, снижение массы плодов и увеличение эмбриональной смертности позволяет рассматривать действие ВЭП, как стрессорный фактор техногенной природы, влияющий на систему «мать-плацента-плод».

3.3. Система «мать-плацента-плод» в условиях сочетанного воздействия вращающегося электрического поля и прерывистой иммобилизации у крыс с различной стресс-устойчивостью

На 10 день сочетанного с прерывистой иммобилизацией действия ВЭП у виргинных самок (стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых) в плазме крови достоверно повышалось содержание кортикостероидов и снижалось содержание катехоламинов. Так, содержание 11-ОКС у стресс-резистентных особей увеличивалось в 9,3 раза ($p < 0,01$), у стресс-предрасположенных в 14,5 раз ($p < 0,01$) по сравнению с контролем (рисунок 7).

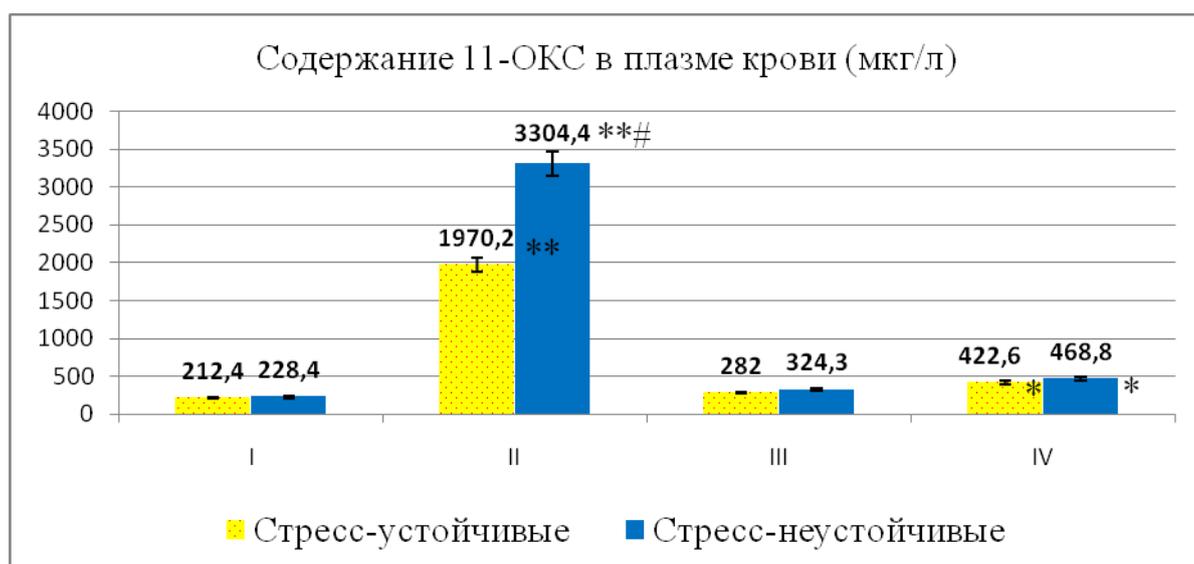


Рисунок 7. Абсолютное содержание 11-ОКС (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации: I –

контроль виргинные самки; II – опыт виргинные самки; III – контроль беременные самки; IV – опыт беременные самки; * - статистически значимые отличия от контроля (* - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; ***- $p<0,001$); # - статистически значимые отличия между СУ и СН животными (# - $p<0,05$; ## - $p<0,01$)

Уровень катехоламинов при этом снижался с $0,05\pm 0,003$ до $0,003\pm 0,0004$ мкг/л ($p<0,01$) у «активных» и с $0,05\pm 0,007$ до $0,005\pm 0,0005$ мкг/л ($p<0,01$) у «пассивных» самок (рисунок 8).

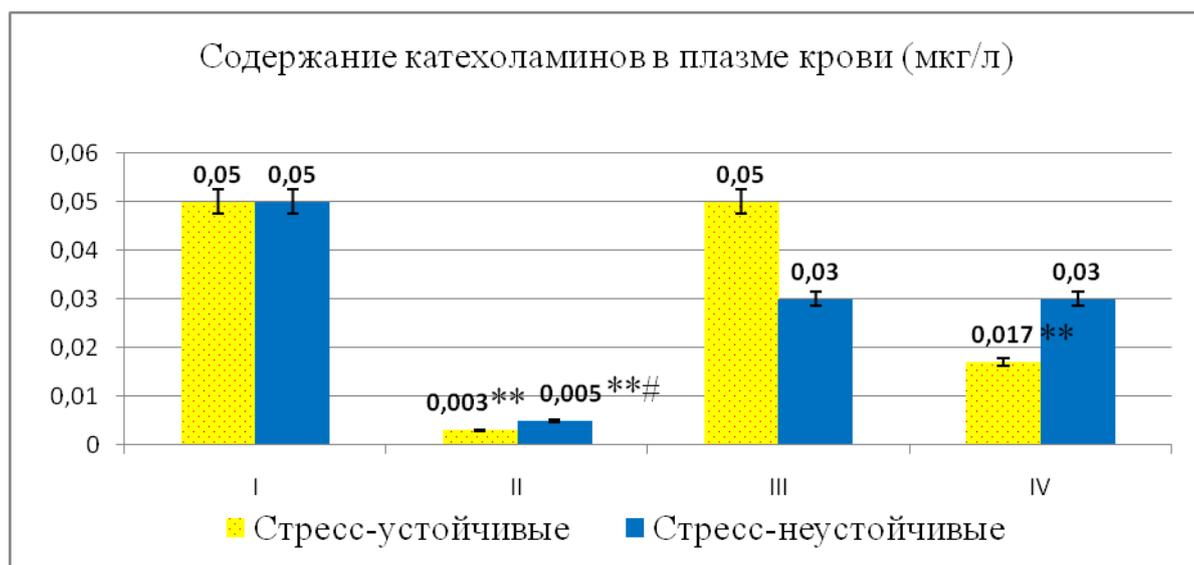


Рисунок 8. Абсолютное содержание катехоламинов (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации: I – контроль виргинные самки; II – опыт виргинные самки; III – контроль беременные самки; IV – опыт беременные самки; * - статистически значимые отличия от контроля (* - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; ***- $p<0,001$); # - статистически значимые отличия между СУ и СН животными (# - $p<0,05$; ## - $p<0,01$)

Содержание гормонов стресса у беременных самок в экспериментальной модели сочетанного воздействия ВЭП с иммобилизацией изменялось следующим образом: содержание 11-ОКС по сравнению с контрольными значениями увеличивалось и в среднем составляло у стресс-резистентных самок $422,6\pm 34,6$ мкг/л ($p<0,05$), у стресс-предрасположенных $468,8\pm 17$ мкг/л ($p<0,05$) по сравнению с контрольными значениями $282\pm 33,7$ мкг/л и $324,3\pm 40,4$ мкг/л соответственно (рисунок 7). Уровень катехоламинов к концу эксперимента в

группе СУ животных снижался до $0,017 \pm 0,0007$ мкг/л при контроле $0,05 \pm 0,007$ мкг/л ($p < 0,01$), у СН особей он не отличался от контрольных значений и составлял $0,03 \pm 0,006$ ($p > 0,05$) (рисунок 8).

Адаптационный индекс Гаркави-Квакиной при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации повышался и соответствовал «реакции тренировки»: у «активных» животных он возрастал до $0,51 \pm 0,08$, у «пассивных» до $0,58 \pm 0,03$ при исходном значении $0,45 \pm 0,07$; $0,44 \pm 0,03$ соответственно.

При оценке поведенческой активности беременных СН самок было выявлено, что все животные после действия техногенного ВЭП и иммобилизации сохранили статус стресс-неустойчивых. При этом коэффициент устойчивости к стрессу снизился с $0,4 - 0,9$ (до воздействия) до $0,2 - 0,4$ (после воздействия).

Эмбриологические показатели у самок контрольной группы характеризовались следующим: общая эмбриональная смертность у «активных» особей составила $18,6 \pm 0,36\%$, у «пассивных» - $10,9 \pm 0,36\%$. Средняя масса плодов полученных от стресс-резистентных крыс - $4,11 \pm 0,62$ г., от стресс-предрасположенных - $3,0 \pm 0,58$ г.

При сочетанном с прерывистой иммобилизацией действии ВЭП общая эмбриональная смертность значительно возросла, так у самок устойчивых к стрессу она достигла $78,4 \pm 8,5\%$ ($p < 0,01$), у особей предрасположенных к стрессу $82 \pm 5\%$ ($p < 0,01$). Средняя масса полученных плодов снижалась в обеих группах и составила для «активных» животных $3,11 \pm 0,16$ г. ($p < 0,05$), для «пассивных» - $1,23 \pm 0,21$ г. ($p < 0,01$).

Морфометрическое исследование последов экспериментальных животных выявило структурные изменения во внезародышевых органах между контрольной и опытной группами (таблица 8).

Плацентометрические и эмбриологические показатели при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации на беременных крыс

Показатель		Масса плаценты (г.)	Объем плаценты (см ³)	Площадь плаценты (см ²)	Площадь МВП (мкм ²)	Масса плодов (г.)	Общая эмбриональная смертность (%)
Контроль	СУ (n=13)	0,57±0,04	0,56±0,05	1,77±0,15	44874,7 ±3998	4,11±0,62	18,6±0,2
	СН (n=19)	0,61±0,06	0,58±0,08	1,76±0,14	42763±3522	3,0±0,58	10,9±0,3
ВЭП и иммобилизация	СУ (n=13)	0,55±0,02	0,61±0,08	1,65±0,09	183283±24593**	3,11±0,1#	78,4±8,5**
	СН (n=16)	0,48±0,03	0,45±0,1	1,39±0,1	199387±28911**	1,23±0,2*	82±5**

Примечание: * - статистически значимые отличия от контроля: * - p<0,05; ** - p<0,01; ***- p<0,001- по сравнению с контролем; # - статистически значимые отличия между СУ и СН животными: # - p<0,05; ## - p<0,01; МВП – межворсинчатое пространство

В условиях сочетанного с прерывистой иммобилизацией действия ВЭП плаценты «рыхлые», овальной формы с эксцентричным прикреплением пупочного канатика. Материнская и плодовая поверхность последов багрово-цианотичного цвета с белесоватыми очагами, бороздами и выраженным сосудистым рисунком. В 14% случаев по периферии плаценты определялись кровяные сгустки. Внеплацентарные оболочки полупрозрачные, серого цвета с полнокровными сосудами.

При морфометрии последов у опытных животных не выявлено достоверных изменений. У прогностически устойчивых самок масса последа составила $0,55 \pm 0,02$ г. ($p > 0,05$), объем $0,61 \pm 0,08$ см³ и площадь $1,65 \pm 0,09$ см² ($p > 0,05$), у прогностически неустойчивых особей $0,48 \pm 0,03$ г. ($p > 0,05$), $0,45 \pm 0,2$ см³ ($p > 0,05$) и $1,39 \pm 0,1$ см² ($p > 0,05$) соответственно.

При микроскопическом исследовании лабиринтного отдела плацент выявлено разрастание стромы, уменьшение числа материнских лакун и плодовых капилляров. В отдельных синусоидах содержались сладжированные эритроциты. В фетальных сосудах содержалось скудное количество форменных элементов крови, местами они были запустевшие.

Просвет имеющихся материнских лакун расширен у СУ до 183283 ± 24593 мкм² ($p < 0,01$), у СН до 199387 ± 28911 мкм² ($p < 0,01$) при контрольных значениях $44874,7 \pm 3998$ мкм², 42763 ± 3522 мкм² соответственно (рисунок 9).

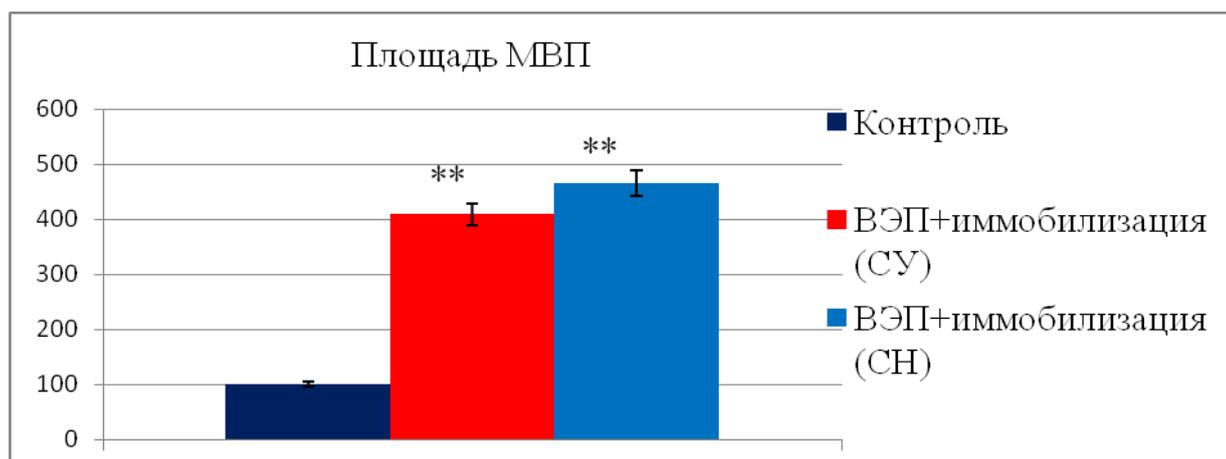


Рисунок 9. Относительная площадь материнских лакун последов (лабиринтная часть) при сочетанном с прерывистой иммобилизацией действии ВЭП на беременных крыс (%).

Примечание: статистически значимые отличия от контроля * - $p < 0,05$;

** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ - по сравнению с контролем.

С целью статистического изучения связи между содержанием гормонов стресса (11-ОКС и катехоламинов) с величиной межворсинчатого пространства (МВП), проводился расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Как видно из таблицы 9 при сочетанном воздействии ВЭП и прерывистой 10-ти дневной иммобилизации у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу наблюдалась разная теснота связи между гормонами стресса и МВП. Так, наиболее выраженная прямая связь с коэффициентом ранговой корреляции 0,85 (показатель «высокой» тесноты связи) наблюдалась между содержанием 11-ОКС и МВП у стресс-устойчивых самок, при этом у стресс-неустойчивых особей эта связь относилась к «слабой» и составляла 0,17. При расчете коэффициента ранговой корреляции между содержанием катехоламинов и величиной МВП наблюдалась «слабая» отрицательная связь, у СУ самок она составила -0,13, и у СН она была положительной и составляла 0,18. (таблица 9).

Коэффициенты корреляции (r) показателей гормонов стресса и площади МВП при сочетанном с прерывистой иммобилизацией действия ВЭП на беременных крыс

Серии опытов	Стресс-устойчивые		Стресс-неустойчивые	
	11-ОКС/ МВП	Катехоламины/ МВП	11-ОКС/ МВП	Катехоламины/ МВП
Контроль	0,71	- 0,75	0,2	- 0,03
ВЭП и иммобилизация	0,85	- 0,13	0,17	0,18

Исследование отпечатков эндометрия у опытных крыс выявило снижение иммунокомпетентных клеток в слизистой матки экспериментальных животных (стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых) по сравнению с контролем. Так, у «активных» животных отмечено достоверно меньшее количество лимфоцитов в слизистой матки - $25,6 \pm 4,5$ ($p < 0,01$) при контроле $151 \pm 18,2$ и полное исчезновение нейтрофилов. У «пассивных» особей содержание лимфоцитов составило - $27,8 \pm 1,9$ ($p > 0,05$), при контроле $122 \pm 6,1$; нейтрофилов $1 \pm 0,4$ ($p > 0,05$) при контроле $2,3 \pm 1$ (таблица 10).

Клеточный состав эндометрия матки у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых беременных крыс при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации (абсолютное количество клеток)

Показатель		Количество лимфоцитов	Количество нейтрофилов
Контроль	СУ(n=13)	151±18,2	4±1
	СН(n=19)	122±6,1	2,3±1
ВЭП и иммобилизация	СУ (n=12)	25,6±4,5**	27,8±1,9
	СН (n=15)	0**	1±0,4

Примечание: статистически значимые отличия от контроля * - $p < 0,05$;

** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ - по сравнению с контролем.

Таким образом, сочетанные воздействия техногенного вращающегося электрического поля и иммобилизации оказывают наибольший дестабилизирующий эффект (более выраженный у стресс-неустойчивых особей) на компенсаторно-приспособительные возможности материнского организма и фетоплацентарного комплекса по сравнению с изолированными воздействиями стрессорных факторов и заставляют «мать» отказаться от репродуктивных возможностей с целью экономии собственных морфофункциональных ресурсов и сохранения своей жизнеспособности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Стресс – это необходимое звено адаптации, обеспечивающее мобилизацию резервов организма с целью поддержания гомеостаза в измененных условиях. В ответ на действие стресс-фактора в организме происходят морфофункциональные перестройки, и в первую очередь - надпочечниках, органах тимико-лимфатической системы и клеточного состава крови [94, 204, 161]. Длительное и постоянное воздействие экстремальных раздражителей приводит к перенапряжению работы регуляторных систем, их истощению и трансформации в патогенный фактор. Как следствие этого во внутренних органах возникают необратимые структурные и функциональные перестройки, приводящие к нарушениям вегетативных функций организма [5, 20, 160, 22, 204, 59].

Стресс-реакция в женском организме имеет свои особенности. В работах P. Christine. et al. [220], T.A. Van Kempen et al. [295]; M. Valog et al. [209] доказано, что у самок при действии одностипного стрессора выраженность нейрогормональных и висцеральных преобразований неодинакова и зависит от циклических колебаний половых гормонов, функционального периода репродуктивной системы и индивидуальной стрессоустойчивости животного.

Беременность представляет собой особое «стрессотолерантное» состояние организма, при котором формируются механизмы обеспечивающие реализацию важной эволюционной программы – воспроизведение [184, 286, 214, 272, 286, 285]. Для успешного выполнения этой цели в материнском организме образуется динамичная функциональная система «мать-плацента-плод», которая объединяет в себе структурные и функциональные элементы, рецепторы, механизмы нервной и гуморальной регуляции, пути прямой и обратной связи [145, 147]. При этом все адаптивные сдвиги, в первую очередь, направлены на обеспечение роста и развития плода и только затем на поддержание собственного гомеостаза [138].

Стрессирование беременных самок увеличивает частоту осложнений беременности, рождения маловесного, незрелого дезадаптированного потомства,

повышает мертворождаемость и постнатальную гибель крысят [94, 200, 305, 206, 265].

В наших исследованиях проведена оценка физиологических и морфологических изменений в системе «мать-плацента-плод» у экспериментальных животных с различной прогностической стресс-устойчивостью в модели изолированного хронического стресса и в сочетании его с техногенным вращающимся электрическим полем низкой частоты.

Модель хронической прерывистой иммобилизации экспериментальных животных (виргинных и беременных), выбранная нами, явилась состоятельной моделью стресса, так как сопровождалась увеличением содержания гормонов стресса (11-ОКС) в плазме крови опытных животных по сравнению с контролем [202, 261, 229], а так же приводила к повышению индекса напряжения по Гаркави-Квакиной. При этом известно, что жесткое ограничение двигательной активности животных в течение длительного времени в эксперименте, воспроизводимое и в наших опытах, по литературным данным рассматривается как эмоциогенный стресс [233, 281].

По мнению В.М. Сидельниковой [145]; Л.К Трофимовой [172], М.И Клопова и др. [70], при беременности формируются механизмы, которые ограничивают действие стресса. В наших опытах у беременных крыс обеих групп (стресс-резистентных и стресс-предрасположенных) на 10 день иммобилизации адаптационный индекс крови соответствовал антистрессорной «реакции тренировки», а увеличение уровня гормонов стресса не являлось достоверным.

Известно, что «реакция тренировки» в отношении использования личных резервов — самая экономичная реакция. Уровень обмена веществ снижен, процессы синтеза и распада уменьшены, а функциональным резервам не грозит истощение. При этом функциональная активность регулирующих систем, при «реакции тренировки», сбалансирована, нет одностороннего усиления деятельности одной системы при ослаблении других [62, 35, 101].

Вероятно, повышение толерантности материнского организма к стрессорным раздражителям обусловлено большим содержанием эстрадиола и

прогестерона в плазме крови, а также выработкой фертильных факторов (α_2 -микроглобулин фертильности (АМГФ), трофобластический- β_1 -глико-протеид (ТБГ)), которые ослабляют действие адреналина и АКТГ и снижают их уровень содержания в организме [168, 179]. Кроме того, при беременности в ЦНС самок происходят выраженные специфические изменения возбудимости нейрональных структур с развитием процессов торможения в других центрах, активность которых может препятствовать вынашиванию потомства [138, 25, 191].

Адаптационный потенциал функциональной системы «мать-плацента-плод», предопределяющий исход беременности, зависит от силы воздействующего фактора и фенотипической пластичности этой системы [205]. Отсутствие выраженного эффекта повышения гормонов стресса связано с тем, что данная модель стресса (10 дневная иммобилизация) для беременных крыс, вероятно, не являлась сильным раздражителем, способным нарушить специфические приспособления в системе «мать-плацента-плод», деятельность которой направлена на поддержание гравидарного гомеостаза [99, 155].

По данным P. Reed Larsen [275], R. Carole [218], A. Catalani et al. [219] незначительное повышение кортикостероидов «подхлестывает» синтез плацентой кортикотропин-рилизинг-гормона (КТРГ), который активирует NO синтазу в эндотелии сосудов. По мнению А.С. Ивановой [65]; Z. Parveen et al. [271] A. Khalil et al. [256] одним из фундаментальных механизмов биохимической адаптации, наблюдаемой при беременности и обеспечивающих регуляцию метаболических процессов в плаценте, связан с системами генерации активных форм кислорода и функциональным состоянием многокомпонентной антиоксидантной защиты. Оксид азота, принимая участие в механизмах антиоксидантной защиты и, являясь мощным эндогенным вазодилататором, контролирует функциональные преобразования плаценты, увеличивая её васкуляризацию, рост и инвазию, а также уменьшает прессорный ответ на сосудосуживающие агенты [36, 65, 222].

В наших опытах, наблюдаемое увеличение кровенаполнения последа, характеризовалось расширением межворсинчатого пространства плаценты, что приводило к расширению материнских лакун, увеличивало вероятность контакта

ворсин хориона с материнской кровью, в результате чего формировались условия для лучшего поступления кислорода к плоду [99, 128].

Уменьшение численности плодов, наблюдаемое у стресс-устойчивых самок в условиях 10-дневной прерывистой иммобилизации, вероятно, было обусловлено изменением репродуктивной стратегии системы «мать-плацента-плод», направленной на «сброс» части элементов этой функциональной системы [30]. В результате снижения репродуктивной нагрузки каждый из оставшихся плодов получал определенные метаболические преимущества для роста и развития.

Вращающееся электрическое поле, экспериментальная модель которого использовалась в наших опытах, формировало более выраженные, по сравнению с иммобилизацией, изменения гормонального профиля крови. Эти изменения наблюдались как у виргинных, так и беременных самок и, в основном, определялись значительным повышением кортикостероидов в крови экспериментальных животных, а так же зависели от индивидуальной прогностической стресс-устойчивости особей. У СН самок содержание 11-ОКС повышалось больше, чем у СУ животных. В работах А.В. Горбуновой [40], Р.М. Худоеркова [183], К.В. Судакова, П.Е. Умрюхина [161] показано, что разная степень увеличения стресс-гормонов у животных с различной устойчивостью к стрессу, объясняется особенностями реализации регулирующих систем, а именно генетически запрограммированной активацией нейромедиаторной системы в гипоталамо-лимбико-ретикулярных структурах мозга. Возможности генетической специфики ЦНС организма в ходе онтогенетического развития изменяются с целью адаптации животного и человека к нормальным и патологическим условиям [125, 126, 159, 102].

Изменение поведенческой активности крыс в тесте «открытое поле» после 10 дневного воздействия ВЭП, с переходом самок из группы стресс-резистентных в группу стресс-предрасположенных позволяет предположить о наступлении срыва адаптационных механизмов животного [91, 203].

По данным Н.В. Мамылиной, В.И. Павловой [91] «депрессивное» состояние животных, выражающееся в снижении ориентировочно-исследовательской деятельности, может быть обусловлено усилением напряжения в системах, поддерживающих гомеостаз организма. При этом, «торможение» поведенческой активности животного на действие сильного и/или пролонгированного стрессора способствует «нормализации» гомеостатического баланса.

Влияние ВЭП проявлялось и в изменении морфологического состава «белой крови» самок, морфометрических показателей последов и плодов, клеточного состава эндометрия, а также в значительном увеличении показателя общей эмбриональной смертности. В контексте этих изменений, вращающееся электрическое поле, может рассматриваться как новый техногенный стресс-фактор, особенностью механизма действия которого, является его чрезвычайно высокая биологическая активность [77, 113]. Подтверждением этому могут служить экспериментальные данные, полученные Р.Х. Насибовым., В.С. Петренко, М.А. Лобановым [104]. В цитируемой работе было показано, что вращающееся электрическое поле, изменяя морфофункциональное состояние коры надпочечников, создает напряжение неспецифических компенсаторных механизмов у экспериментальных животных.

Изменение содержания катехоламинов в крови экспериментальных животных в отличие от содержания 11-ОКС, при действии ВЭП имело разнонаправленный характер: достоверно увеличивалось у стресс-предрасположенных самок, и снижалось у стресс-устойчивых особей.

Наблюдаемый дисбаланс активности надпочечниковых желез у виргинных и беременных самок с различной прогностической устойчивостью к стрессу в условиях ВЭП, возможно объяснить формированием в период беременности особых сложных механизмов, изменяющих генетическую специфику ЦНС с целью вынашивания плода. Повышение толерантности организма к экстремальным факторам способствует задержке «переломного момента» перехода адаптивной стрессорной реакции в патологический процесс [235].

Известно, что катехоламины как быстро реагирующие гормоны имеют пик активности непосредственно вслед за действием раздражителя и действуют непродолжительное время. Главной задачей этих «пусковых» гормонов является мобилизация энергетических резервов, активизация окислительно-восстановительных процессов и обеспечение срочного приспособления организма к действию сверхпороговых раздражителей среды [28]. Вероятно, фазный сдвиг в состоянии гормонального профиля надпочечников коррелирует с проявлением тяжести патологического процесса.

По данным Л.Х. Гаркави, Толмачева Г.Н., Михайлова Н.Ю. [35] адаптационные реакции на различные по силе раздражители неодинаковы. При этом возникновение приспособительных реакций возможно только к сильным раздражителям и проявляются они «реакцией тренировки» и «реакцией активации». Воздействие ВЭП приводило к формированию у стресс-устойчивых животных «реакции спокойной активации», у стресс-неустойчивых – «реакции тренировки». Установлено, что «реакция активации» характеризуется большими энергетическими затратами, чем «реакция тренировки», волнообразными изменениями – синтеза и распада веществ в организме. Однако истощения резервов не наблюдается [62, 35, 101]. Увеличение адаптационного индекса Гаркави-Квакиной у стресс-устойчивых животных при действии ВЭП возможно объяснить большей активностью регуляторных систем организма, участвующих в реализации стресса, по сравнению со стресс-неустойчивыми особями.

В наших экспериментах при действии ВЭП как у стресс-устойчивых, так и стресс-неустойчивых крыс наблюдались патоморфологические изменения последов, а именно снижение их массы, объема и площади, а также низкая масса плодов и высокая эмбриональная смертность. Эти изменения могут свидетельствовать о развитии субкомпенсированной формы плацентарной недостаточности, при этом наиболее выраженные компенсаторные изменения в последах проявлялись у стресс-резистентных самок. Плацентарная недостаточность представляет собой результат сложных материнско-плодовых взаимоотношений в ответ на действие патогенного фактора и вызывает комплекс

морфофункциональных нарушений в плаценте, предопределяющих задержку развития плода и его гибель. Основой патофизиологических сдвигов в плаценте является нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока вследствие спазма маточных артерий и эндотелиальной дисфункции сосудов при повышенных уровнях гормонов стресса в плазме крови [79, 144, 174].

Известно, что для оптимизации функций плаценты при действии патогенных факторов, в провизорном органе запускается ряд компенсаторно-приспособительных реакций, проявляющихся изменением морфометрических показателей, величины околоворсинчатого пространства, кровонаполнения и централизацией кровоснабжения последа [99, 128, 30].

В наших опытах, структурные перестройки в плацентах, полученных от стресс-резистентных и стресс-предрасположенных самок, беременность которых протекала в условиях ВЭП, характеризовались снижением всех морфометрических параметров, но наиболее выраженные изменения наблюдались у стресс-устойчивых особей. При изучении связи между содержанием гормонов стресса (11-ОКС и катехоламинов) с величиной межворсинчатого пространства (МВП) у самок. в условиях экспериментального стресса различной модальности (жесткая прерывистая иммобилизация, вращающееся электрическое поле и сочетанное воздействие иммобилизации с ВЭП) проводился расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Было показано, что стрессорное воздействие не зависимо от природы его происхождения, вызывает изменение коэффициента корреляции по сравнению с контролем (беременные самки без воздействия). Так, наиболее выраженная прямая связь с коэффициентом ранговой корреляции 0,81 (показатель «высокой» тесноты связи) наблюдалась между содержанием 11-ОКС и МВП у стресс-неустойчивых самок при иммобилизационном стрессе и 0,85 («высокая» теснота связи) у стресс-устойчивых особей при сочетанных воздействиях (иммобилизация с ВЭП), при этом и в том и другом случае направленность связи имела такой же знак (положительный), как и в контроле. Вероятно, морфологические перестройки в плаценте, которые мы наблюдали в наших опытах при иммобилизации и при сочетании ее с ВЭП, могли быть

реализованы с участием кортикостероидов. При этом при изолированном действии ВЭП на беременных самок не наблюдалось прямой связи между 11-ОКС и площадью МВП, наоборот связь носила отрицательный характер и у СУ животных коэффициент ранговой корреляции достигал $-0,43$, что соответствует «умеренной» тесноте связи. Вероятно, в механизмах действия ВЭП на плаценту задействованы другие, отличные от предыдущих механизмы. Это положение подтверждается наличием положительной «высокой» тесноты связи ($0,74$) между содержанием катехоламинов и площадью МВП у стресс-устойчивых самок при действии ВЭП.

Уменьшение площади и объема последов, наблюдаемые достоверно у стресс-устойчивых самок, позволяют судить о перераспределении тока крови к месту имплантации (централизация кровоснабжения) и формированию «экономичного режима» работы с исключением периферической зоны плаценты, что необходимо для сохранения беременности. Замедление роста последа, уменьшает потребление кислорода клетками ворсин хориона и формируются условия для большей его отдачи плоду [99, 128].

В наших опытах при действии ВЭП наблюдалось расширение межворсинчатого пространства (лакун) плодовой части плацент, наиболее выраженное у стресс-резистентных самок. Наблюдаемое увеличение площади межворсинчатого пространства, вероятно, обусловлено компенсаторным механизмом централизации органа. При этом растяжение материнских лакун увеличенным притоком крови необходимо для сближения кровотоков матери и плода и как следствие, создания оптимальных условий для поступления кислорода к плоду [99]. Агрегированные эритроциты и сладж, наблюдаемые в синусоидах в ходе экспериментов, свидетельствуют об изменении реологических свойств крови и нарушении микроциркуляции в плаценте. Эти нарушения приводят к трофическим и гипоксическим изменениям в тканях, проявляющиеся в наших экспериментах компенсаторным разрастанием клеток трофобласта с формированием узлов.

По данным V.Yu. Talayev, A.V. Matveichev et al. [289], В.Ю. Талаев и др. [163] клетки цитотрофобласта плаценты существенно влияют на процесс созревания дендритных клеток из моноцитов крови, которые посредством стимуляции цитокинов управляют воспалением и клеточными иммунными реакциями, подавляя отторжение плода. Вероятно, очаговые гипертрофические изменения трофобласта, наблюдаемые при действии ВЭП, способствуют обогащению микроархитектуры децидуальной оболочки матки специфическими клетками, с целью повышения иммунотолерантности эндометрия и сохранения беременности.

Отражением иммунных процессов, происходящих в матке, является определенное соотношение количества нейтрофилов и лимфоцитов, находящихся в полости органа в зависимости от уровня половых гормонов у животного [81]. Отсутствие достоверного изменения по сравнению с контролем количественного состава лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов в отпечатке эндометрия у наших экспериментальных животных при действии ВЭП, указывает на состоятельность реакций местного иммунитета матки.

Таким образом, вращающееся электрическое поле - это значимый стрессорный фактор для организма, способный нарушить физиологические приспособления функциональной системы «мать-плацента-плод». Однако ресурсы материнского организма демонстрируют относительную устойчивость к действию патогенного фактора с целью сохранения беременности и собственного гомеостаза и наиболее выражены у стресс-устойчивых животных.

Сочетанное воздействие ВЭП и иммобилизации у виргинных самок (стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых) приводило к достоверному увеличению содержания кортикостероидов в плазме крови и снижению уровня катехоламинов к 10 дню эксперимента.

У беременных самок в модели сочетанного воздействия ВЭП и иммобилизации, в зависимости от их индивидуальной прогностической устойчивости к стрессу, достоверно изменялось содержание гормонов стресса в

плазме крови, адаптационный индекс Гаркави-Квакиной, клеточный состав эндометрия и повышался показатель общей эмбриональной смертности.

Известно, что в патогенезе развития плацентарной недостаточности выделяют три взаимодействующих звена: процессы апоптоза в плаценте, метаболическую активность и васкуляризацию [173, 51, 156]. В нашем эксперименте в системе «мать-плацента-плод» выявлены нарушения во всех вышеуказанных звеньях. Так, содержание кортикостероидов достоверно повышалось у животных обеих групп (стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых).

По данным Л.Е. Кучерявых [81], A.G. Gunin et al. [246, 247, 248], В.Е. Gargett, R.W. Chan [239], A.L. Gruver Yates, J.A. Cidlowski [244] глюкокортикоиды оказывают супрессивное действие на эпителиоциты эндометрия, подавляя их митотическую активность и стимулируя апоптоз. При этом структурные изменения в эндометрии, связаны с замедлением децидуализации, очаговым воспалением, недостаточностью первой волны инвазии трофобласта, нарушением гестационного ремоделирования эндометриальных фрагментов спиральных артерий [131].

Нейтрофилы являются одним из источников синтеза сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР), который играет важную роль в развитии капиллярного сплетения в функциональном слое эндометрия, имплантации хориона, формирования и преобразования сосудов плаценты и последующем становлении маточно-плацентарно-фетального кровообращения [114, 250, 279]. Вероятно, уменьшение числа сегментоядерных нейтрофилов в отпечатке маточного эндометрия при сочетанном воздействии ВЭП и иммобилизационного стресса приводит к нарушению процессов имплантации и плацентации, и как следствие к высокой эмбриональной смертности.

Незначительное изменение макро-морфометрических показателей плаценты в наших опытах, а именно её массы, объема и площади, можно объяснить процессом замещения паренхимы органа соединительной тканью. При этом разрастающаяся строма, наблюдаемая при микроскопическом исследовании

срезом последов, вероятно, выполняет роль каркаса органа и не обеспечивает функциональную активность плаценты.

Гистологическое исследование последов, полученных от опытных животных в наших исследованиях, выявило наличие морфологических изменений, которые обуславливают недостаточность кровоснабжения плаценты и могут быть причиной нарушения трофики и метаболизма в ней. Разрастание стромы, уменьшение числа материнских лакун и плодовых капилляров приводят к уменьшению васкуляризации и нарушению оксигенации плода. Компенсаторное расширение материнских лакун, наблюдаемое в наших опытах, сочеталось с уменьшением их относительной плотности в плаценте, запуском сосудов и сгущением крови. В результате таких деструктивных морфологических и гемодинамических перестроек, вероятно, нарушается метаболическая, транспортная функция плаценты, проявлением которых является высокая эмбриональная гибель и снижение массометрических параметров полученных плодов.

Д.У. Черкесова и др. [187], А.А. Хасанов, Ю.В. Орлов, О.И. Полякова [37], Е.А. Jang., L.D. Longo, R. Goyal [253] отмечают, что масса родившихся плодов зависит от условий их антенатального развития, при этом задержка внутриутробного развития потомства (снижение массы, роста) является достоверным признаком негативного воздействия гипоксии.

По данным Т.Н. Колгушкиной [71]; В.Д. Марковского, И.В. Сорокиной и др. [93], А.В. Андреева, Г.И. Губиной-Вакулик [9], R. Goyal, L.D. Longo [243] гипоксия представляет комплекс изменений в организме плода, возникающих вследствие недостаточного поступления кислорода и приводит к увеличению частоты мертворождений, нарушениям физического и психического развития плодов, создает предпосылки для возникновения метаболических, сердечно-сосудистых и нейроэндокринных заболеваний. При этом эффекты антенатальной гипоксии на развивающийся организм зависят от длительности и тяжести ее воздействия, периода внутриутробного развития и индивидуальной толерантности [172, 64]. Кислородная недостаточность плодов формируется по

нескольким причинам, однако основным патогенетическим механизмом является фетоплацентарная недостаточность [37].

В наших опытах экспериментальная модель сочетанного влияния ВЭП и иммобилизации оказывала наибольший дестабилизирующий эффект (более выраженный у стресс-неустойчивых особей) на компенсаторно-приспособительные возможности материнского организма и фетоплацентарного комплекса по сравнению с изолированными воздействиями (иммобилизация и ВЭП). Сочетанные воздействия являются для опытных животных чрезмерными по силе и заставляют материнский организм отказаться от репродуктивных возможностей с целью экономии собственных морфофункциональных ресурсов и сохранения своей жизнеспособности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования показали, что беременность – это особое толерантное состояние организма, при котором «охраняется» гомеостаз матери и обеспечивается развитие плода. Воздействие экстремальных факторов приводит к активации компенсаторно-приспособительных реакций в материнском организме и фетоплацентарном комплексе. При этом выраженность адаптивных изменений определяется видом воздействия и индивидуальной реактивностью организма животного. Так, 10 –дневная прерывистая иммобилизация для беременных самок не являлась значимым стрессорным фактором, способным нарушить материнско-плодовые взаимоотношения, а структурные перестройки последов (увеличение межворсинчатого пространства) были направлены на улучшение кровоснабжения плодов. В условиях вращающегося электрического поля наблюдалось снижение ресурсов компенсаторно-приспособительных реакции системы «мать-плацента-плод», при этом несовершенство адаптивных механизмов характеризовалось снижением морфофункциональных показателей плаценты и ограничением репродуктивных возможностей самки. При сочетанном воздействии иммобилизации и ВЭП происходили значительные изменения в материнском организме, перестройки в последах, свидетельствующие о срыве адаптационных возможностей, что вынуждало «мать» отказаться от вынашивания беременности для сохранения собственной жизнеспособности.

Проведенный анализ корреляционных отношений между содержанием 11-ОКС и площадью межворсинчатого пространства показал сильную прямую связь при изолированной иммобилизации и сочетании её с ВЭП. При этом в условиях изолированного действия ВЭП на беременных самок, наблюдалась обратная корреляционная связь между этими показателями. Вероятно, изменения в фетоплацентарном комплексе, при действии ВЭП обусловлены прямым влиянием его на плаценту, что согласуется с данными А.Д. Белкина [15] о высокой

чувствительности активнопролиферирующих клеток (мезенхимальные, эмбриональные) к действию электромагнитного излучения.

Отсутствие разницы в физиологических и морфологических показателях системы «мать-плацента-плод» между «активными» и «пассивными» самками при 10 дневной иммобилизации позволяет предположить, что беременность способна «сглаживать» межгрупповые различия по устойчивости к стрессу при действии слабых раздражителей, близких по модальности к естественным и не способна нивелировать эти различия в условиях сильных, техногенных стрессоров (ВЭП и сочетание ВЭП с иммобилизацией). При этом механизмы сохранения репродуктивной функции и собственного гомеостаза у стресс-устойчивых самок выражены эффективнее, чем у стресс-неустойчивых особей.

ВЫВОДЫ

1. Хроническая прерывистая иммобилизация не приводит к изменению содержания 11-ОКС и катехоламинов в крови беременных крыс, при этом наблюдается увеличение площади межворсинчатого пространства лабиринтной части плаценты и возрастает у «активных» особей общая эмбриональная смертность.

2. Вращающееся электрическое поле вызывает изменение уровня 11-ОКС и катехоламинов в крови экспериментальных животных, и морфометрических показателей последов. Структурные перестройки плацент в этих условиях (снижение массы, объема, площади, расширение межворсинчатого пространства) наиболее выражены у стресс-резистентных особей.

3. Состояние беременности у экспериментальных животных при изолированных воздействиях (иммобилизация и ВЭП) ограничивает повышение уровня гормонов стресса. Компенсаторно-приспособительные изменения фетоплацентарного комплекса направлены на создание оптимальных условий развития плода.

4. Сочетанные воздействия ВЭП и иммобилизации превышают охранительные резервы организма беременной и приводят к отказу от репродуктивной функции, что подтверждается значительными гормональными и структурно-функциональными перестройками в системе «мать – плацента – плод». Большая степень изменений которых наблюдается у стресс-неустойчивых самок и их последов.

5. Индивидуальная стресс-устойчивость особей определяет степень изменений содержания 11-ОКС и катехоламинов в крови, структурных перестроек последов, и гибель плодов при различных стрессорных воздействиях. У стресс-устойчивых самок сохранность репродуктивной функции и механизмов самосохранения выше, чем у стресс-неустойчивых особей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева, Г.М. Параметры ЭЭГ коры мозга крольчат подвергавшихся электромагнитному облучению в плодные периоды пренатального онтогенеза / Г.М. Абдуллаева, А.Г. Газиев // Актуальные проблемы экологической физиологии, биохимии и генетики животных: Материалы Междунар. науч. конф. – Саранск: Изд- во. Мордов. ун- та. - 2005. – С.3-5.
2. Абдурахманов, Ф.М. Влияние психоэмоционального стресса на течение и исходы беременности / Ф.М. Абдурахманов, И.М. Мухамадиев, З.Х. Рафиева, А. Надырова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - С.38-41.
3. Айламазян, Э.К. Репродуктивные исходы при воздействии вредных факторов и меры профилактики / Э.К. Айламазян // Журнал акушерства и женских болезней. - 2005. - Т. 54. - Вып. 1. - С. 45-49.
4. Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. – Москва: Медпресс-информ. - 2008. - 272 с.
5. Акмаев, И.Г. Эволюционные аспекты стрессорной реакции / И.Г. Акмаев, О.В. Волкова, А.В. Гриневич // Вестн. Рос. Академии наук. - 2002.- №6. - С. 104-115.
6. Аксентьева, О.В. Изменения неспецифических адаптационных механизмов у больных терапевтического профиля при использовании дыхательных тренажеров / О.В. Аксентьева, Ю.Ю. Бяловский // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2008. - №2. - С. 153-156.
7. Актуальные проблемы патофизиологии: Избранные лекции / Б.Б. Мороз. - М.: Медицина, 2001.- 424 с.
8. Амстиславская, Т.Г. Нейроэндокринные механизмы регуляции полового мотивационного поведения самцов: эффекты неблагоприятных

воздействий в разные периоды онтогенеза / Т.Г. Амстиславская, Н.К. Попова // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2009. - Т. 7, №2. - С. 3–21.

9. Андреев, А.В. Перинатальная гипоксия как причина патологических изменений надпочечников плодов и новорожденных / А.В. Андреев, Г.И. Губина-Вакулик // Международный медицинский журнал. - 2013. - № 3. - С. 65-69.

10. Аршавский, И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития / И.А. Аршавский. – М.: Наука, 2002. – 258 с.

11. Бабанов, С.А. Профессиональные поражения репродуктивной системы / С.А. Бабанов, И.А. Агаркова, И.С. Липатов, Ю.Р. Тезиков // Вестник психотерапии. - 2013. - № 7. - С.14-20.

12. Бабичев, В.Н. Нейроэндокринный эффект половых гормонов / В.Н. Бабичев // Успехи физиологических наук. - 2005. - Т.36. - №1. - С. 54–67.

13. Бабичев, В.Н. Рецепторные механизмы действия половых гормонов. Может ли рецептор работать без лиганда? / В.Н. Бабичев // Проблемы эндокринологии. - 2006. - №1. - С.32-38.

14. Балыкова, Н.В. Активность основных карбоксипептидаз в тканях крыс, перенесших пренатальный стресс: автореф. дис. ...канд. биол. наук / Н.В. Балыкова. - Москва. - 2005.- 19 с.

15. Белкин, А.Д. Структурно-функциональные изменения в организме при воздействии техногенных вращающихся и переменных электрических полей и механизмы их возникновения: автореф. дис. ...д-ра биол. наук / А.Д. Белкин. - Новосибирск, 1999. – 42 с.

16. Беляева, Л.Е. Влияние комбинированного пренатального стресса на физическую выносливость, болевую чувствительность и поведение крыс / Л.Е. Беляева, А.Н. Федченко, И.В. Лигецкая и др. // Вестник Витебского

государственного медицинского университета. - 2015. - Вып. 1. - Т. 14. - С. 26-33.

17. Бессалова, Е.Ю. Физиологические и структурные методы оценки морфофункционального статуса яичников млекопитающих / Е.Ю. Бессалова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2006. - Т.5. - №3. - С. 85 – 90.

18. Богдановская, Н.В. Роль системы синтеза оксида азота в обеспечении адаптации организма к систематическим физическим нагрузкам / Н. В. Богдановская, Н. В. Маликов // Материалы VII Всерос. школы-конф. по физиологии мышц и мышечной деятельности «Новые подходы к изучению классических проблем». - 2013. - С. 65.

19. Болезни щитовидной железы / Л.И. Браверманн: пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – 417 с.

20. Брындина, И.Г. Сурфактант легких при нейрогенном стрессе и стресс-протекторных воздействиях: автореф. дис. ...докт. мед. наук / И.Г. Брындина. – Казань, 2002. - 36 с.

21. Брындина, И.Г. Церамиды скелетных мышц, печени и легких грызунов при хроническом эмоциональном стрессе и моделированной невесомости / И.Г. Брындина, М.Р. Багаутдинов, Н.Н. Васильева и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2012. - № 2(39). - С.108-109.

22. Бузуева, И.И. Влияние хронического стресса на структуру надпочечника крыс гипертензивной линии Нисаг после превентивного лечения теразозином / И.И. Бузуева, Е.Е. Филюшина, М.Д. Шмерлинг и др. // Бюллетень СО РАМН. - 2010. - Т. 30, № 4. - С. 267-273.

23. Бурлака, Е.В. Стресс и его роль в формировании дисгормональных нарушений репродуктивного здоровья / Е.В. Бурлака // Здоров'я України. - 2007. - № 10/1 - С. 82–84.

24. Буткевич, И.П. Отдаленные эффекты стресса в критические периоды развития на реактивность взрослых самок крыс / И.П. Буткевич,

В.А. Михайленко, Т.Р. Багаева, Е.А. Вершинина // Российский физиологический журнал. – 2012. – С. 646-656.

25. Васильева, В.В. Центро-периферическая интеграция в организации функциональных систем женской репродукции: дис. ...докт. биол. наук / В.В. Васильева. - Ростов н/Д. Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, 2006. – 318 с.

26. Васильева, Н.Н. Роль индивидуальной стресс-устойчивости в реализации эффектов стрессов различной модальности на сурфактантную систему и водный баланс легких: автореф. дис. ...докт. мед. наук / Н.Н. Васильева – Казань, 2014.- 41 с.

27. Ватаева, Л.А. Поведение в «открытом поле» у самок и самцов крыс, подвергавшихся действию гипоксии в различные сроки пренатального периода развития / Л.А. Ватаева, В.Б. Косткин, Г.В. Макухина, Л.И. Хожай, В.А. Отеллин // Докл. РАН. - 2001. - Т. 380. - № 1. - С. 125-127.

28. Верин, В.К. Гормоны и их эффекты: справочник / В.К. Верин, В.В. Иванов. - СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2011. - 136с.

29. Вернигора, А.Н. Влияние стресса, перенесенного матерями во время беременности, на подвижность потомства в тесте «открытое поле» и активность карбоксипептидаз в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-гонадной системе крыс / А.Н. Вернигора, Н.В. Волкова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. - 2013. - № 1 (1). - С. 144–150.

30. Влияние вибрации на систему «мать-плод» в эксперименте. / Ю.И. Бородин, С.И. Колесников. – М.: Литтерра, 2014г. – 192 с.

31. Вольхина, И.В. Показатели каталазной активности и ТБК-активных продуктов в стенке желудка при аллоксановом диабете у крыс с различной реакцией на стресс / И.В. Вольхина, Е.А. Скворцова // Труды ИГМА: сборник научных статей. - Ижевск, 2010. - Т. 48. - С. 18-20.

32. Вязовская, О.В. Состояние церебральной нейродинамики в условиях иммобилизационного стресса на основе оценки энтропии Колмогорова по ЭЭГ /О.В.Вязовская, О.Ю.Майоров // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. -2006. - №748. - Вип. 4. - С. 139-146.
33. Гагаева, Ю.В. Роль изменений активации клеток моноцитарно-макрофагального ряда, содержания плацентарного фактора роста и эндотелина в формировании синдрома задержки развития плода : автореф. дис. ...канд. мед. наук / Ю.В. Гагаева. – Иваново, 2005. – 25 с.
34. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов н/Д, 1990. – 224 с.
35. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и уровни реактивности как эффективные диагностические показатели донозологических состояний/ Л.Х. Гаркави, Г.Н. Толмачев, Н.Ю. Михайлов и др // Вестник Южного научного центра. - 2007. - Т. 3. - № 1. - С. 61–66.
36. Гимбут, В.С. Повышение биодоступности окиси азота и адаптационные реакции сосудов маточно-плацентарно-плодового комплекса при плацентарной недостаточности / В.С. Гимбут, Т.Л. Боташева, В.В. Авруцкая, Н.В. Палиева // Медицинский вестник Юга России. - 2013. - №4. - С. 50-54.
37. Гипоксия плода: Учебно-методическое пособие для студентов / А.А. Хасанов, Ю.В. Орлов, О.И. Полякова. – Казань: КГМУ, 2012. - 90 с.
38. Гладкова, А.И. Гормональная регуляция сперматогенеза / А.И. Гладкова // Актуальні проблеми ендокринології: Тез. лекцій 45-ої щорічної наук.-практ. конф., Харків, 24-26 жовтня 2001 р. - Харків, 2001. - С. 9-10.
39. Голуб, И.Е. Морфофункциональные изменения в надпочечниках экспериментальных животных при хроническом иммобилизационном стрессе / И.Е. Голуб, В.Ю. Лебединский, А.В. Изатулин, О.Н. Шашкова // Журнал Современные наукоемкие технологии. - 2009. - Вып.№9.- С. 82-84.

40. Горбунова, А.В. Биогенные амины ретикулярной формации среднего мозга крыс и устойчивость к эмоциональному стрессу / А.В. Горбунова // *Нейрохимия*. - 2005. - Т. 22. - № 2. – С. 107-114.

41. Горбунова, А.В. Действие иммобилизационного стресса на биогенные амины в мозге: роль генотипа / А.В. Горбунова // *Нейрохимия*. - 2006. - Т. 23.- № 1. - С. 42-46.

42. ГОСТ 30494–96 Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях. – М., 1999. – 15 с.

43. Граф, А.В. Антенатальная гипоксия: участие в развитии патологии ЦНС в онтогенезе / А.В. Граф, Е.Н. Гочаренко, Н.А. Соколова, И.Л. Ашмарин // *Нейрохимия*. - 2008. - Т. 25. - С. 11-16.

44. Григорьев, Ю.Г. Отдаленные последствия биологического действия электромагнитных полей / Ю.Г. Григорьев // *Радиационная биология. Радиоэкология*. - 2000. - Т.40, N 2. - С.217-225.

45. Григорьев, О.А. Определение подходов к нормированию воздействия антропогенного электромагнитного поля на природные экосистемы / О.А. Григорьев, Е.П. Бичелдей, А.В. Меркулов, В.С. Степанов, Б.Е. Шенфильд // сб. Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений. - М.: Изд-во РУДН, 2003. - С. 46 - 74.

46. Григорьев, Ю.Г. Аутоиммунные процессы после пролонгированного воздействия электромагнитных полей малой интенсивности (результаты эксперимента). Сообщение 1. Мобильная связь и изменения электромагнитной среды обитания населения. Необходимость дополнительного обоснования существующих гигиенических стандартов / Ю.Г. Григорьев // *Радиационная биология. Радиоэкология*. - 2010. - Т. 50. - № 1. - С. 5-11.

47. Григорьева, М.В. Вариабельность сердечного ритма у бодрствующих иммобилизованных и дезадаптированных крыс при воздействии эналаприла и верапамила / М.В. Григорьева, А.В. Сидоров,

Ф.А. Кузьмин, К.М. Фатеева // Ярославский педагогический вестник. - 2011. - Т 1. - №1. - С. 109-113.

48. Гилятзудинов, И.А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: руководство для врачей / И.А. Гилятзудинов, З.Ш. Гилятзудинова - М.: МЕДпрессинформ, 2006. - 416 с.

49. Губина - Вакулик, Г.И. Морфофункциональное состояние регуляторных осей гипофиз -надпочечники и гипофиз - половые железы у крыс потомков от матерей, подвергавшихся воздействию электромагнитного излучения сантиметрового диапазона до беременности / Г.И. Губина- Вакулик, С.А. Денисенко // Эксперим. і клін. мед. - 2007. - № 4. - С. 36-39.

50. Губина-Вакулик, Г.И. Электромагнитное излучение как фактор цивилизации, ускоряющий процесс старения на примере надпочечников потомков / Г.И. Губина-Вакулик, С.А. Денисенко // Буковинський медичний вісник. - 2009. - Т. 13. - №4 - С. 10-104.

51. Даниленко, А.І. Апоптоз в плацентарному бар'єрі / А.І Даниленко, Р.Ф. Макулькін., В.О. Ситнікова // Матеріали наукової конференції III читання ім. В. В. Підвисоцького||. - Одеса, 2004. - С.48-50.

52. Данилов, Г.Е. Стабильные гомеостатические константы и эндокринный статус при хроническом нейрогенном стрессе и стресспротекторных воздействиях / Г.Е Данилов, И.Г. Брындина, Л.С. Исакова, Д.В. Брындин, Н.Н. Васильева, Е.П. Гребенкина // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2000. - Т.9. - С. 84-87.

53. Демин, А.К. «Грязные» электромагнитные технологии опасны для здоровья / А.К. Демин, И.А. Демина // Электромагнитное загрязнение окружающей среды и здоровье населения России Серия докладов по

политике в области охраны здоровья населения. – М.: Российская ассоциация общественного здоровья. - 2006. – 91 с.

54. Денисенко, С.А. Изучение ориентировочной активности крыс, внутриутробно испытывавших воздействие низкоинтенсивного электромагнитного излучения сантиметрового диапазона / С.А. Денисенко // Світ медицини та біології. - 2009. - № 2. - С. 99-104.

55. Денисова, Т.Г. Медикаментозная профилактика синдрома задержки роста плода / Т.Г. Денисова, Э.Н. Васильева, Е.В. Портнова // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 1. - С. 54.

56. Добряков, И.В. Тревожный тип психологического компонента гестационной доминанты / И.В. Добряков // Психология и психотерапия. Тревога и страх: единство и многообразие взглядов: Мат V. Всерос.научно-практ. конф. Спб: СпбГУ. - 2003. - С 52-56.

57. Доведова, Е.Л. Активность дофаминергической системы мозга при введении экзогенного ДОФА / Е.Л. Доведова // Журнал неврологии и психиатрии. - 2008. - №9. - С. 73-75.

58. Евдокимов, Е. В. Электромагнитный фон и частота спонтанных аборт в популяции человека в Томске / Е.В. Евдокимов, М.А. Большаков, А.Г. Карташев, А.В. Куровский, А.В. Мельникова, Л.И. Минайчева, Л.П. Назаренко, А.В Шаповалов // Электронный научный журнал «Исследовано в России». – 2005.- № 9. – С350-360. - Режим доступа: <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/038.pdf>

59. Егоркина, С.Б. Нервный и гормональный механизмы регуляции тонометрических, гидродинамических и биохимических показателей глаза при нейрогенном стрессе у экспериментальных животных: автореф. дис. ...докт. мед. наук / С.Б. Егоркина. – Самара, 2011. - 39 с.

60. Есеев, М.К. Механизм накопления заряженных частиц в ловушке Пеннинга–Малмберга–Сурко с вращающимся электрическим полем / М.К. Есеев, А.Г. Кобец, И.Н. Мешков, А.А. Сидорин, О.С. Орлов // Письма в ЖЭТФ. - 2015. - Т. 102. - Вып. 5. - С. 291 – 296.

61. Жарова, Л.Т. Новый автоматизированный метод оценки нарушений реализации врожденного поведения крыс в условиях воздействия переменного магнитного поля / Л.Т. Жарова // VI Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиэкология, радиационная безопасность): тезисы докладов. Т. II (секции VIII–XIV). - М.: РУДН, 2010. - 214 с.

62. Забудский, Ю.И. Современные методы диагностики состояния стресса у сельскохозяйственных птиц / Ю.И. Забудский // Третья международная Ирано-Российская конференция «Сельское хозяйство и природные ресурсы». – М., 2002. – С. 134–135.

63. Загребин, В.Л. Сравнительная микроморфология хромофильных клеток аденогипофиза в норме и при хроническом психоэмоциональном и смешанном стрессах в раннем постнатальном онтогенезе белых крыс / В.Л. Загребин, А.С. Бойко, Д.П. Иванова // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. - 2007. - № 2. - С. 25–26.

64. Заднипряный, И.В. Применение антигипоксантов в коррекции антенатальной гипоксии с позиции ее морфофункциональных особенностей (обзор литературы) / И.В. Заднипряный, Т.П. Сатаева // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. - 2013. - Т. 1. - С. 13-21.

65. Иванова, А.С. Роль оксида азота и альфа-токоферола в системе мать-плод и постнатальном эритроцитарном системогенезе при нарушении маточно-плацентарного кровообращения у белых крыс: дис. ... д-ра мед. наук / А.С. Иванова - Иваново. - 2014 -19 с.

66. Игнатко, И.В. Беременность высокого риска перинатальной патологии: патогенез плацентарной недостаточности, ранняя диагностика и акушерская тактика: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / И В. Игнатко. - М.- 2005. - 48 с.

67. Илизарова, Н.А. Привычное невынашивание беременности: Патоморфологический анализ эндометрия, клинические особенности и

обоснование стратегии терапии: дис. ...докт. мед. наук / Н.А. Илизарова. - Новосибирск. - 2009. - 253 с.

68. Исмаилова, Х.Ю. Индивидуальные особенности поведения: (моноаминергические механизмы) / Х.Ю. Исмаилова, Т.М. Агаев, Т.П. Семенова - Баку: Нурлан, 2007. - 228 с.

69. Кассиль, В.Г. Критические периоды развития головного мозга / В.Г. Кассиль, В.А. Отеллин, Л.И. Хожай, В.Б. Косткин // Российский физиологический журнал. - 2000. - С. 1418-1425.

70. Клопов, М.И. Нейрогуморальная регуляция физиологических систем и обмена органических веществ у животных: учеб. пособие / М.И. Клопов, В.В.Арепьев, О.В.Першина. - М.: Изд-во ФГБОУ ВПО РГАЗУ, 2012. - 162 с.

71. Колгушкина, Т.Н. Основы перинатологии / Т.Н. Колгушкина. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - 320с.

72. Коплик, Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик // Вестн. новых медицинских технологий. - 2002. - Т. 9. - № 1. - С. 16-18.

73. Коплик, Е.В. Развитие исследований центральных механизмов эмоционального стресса в НИИ физиологии им. П.К. Анохина / Е.В. Коплик, Е.В. Быкова, К.А. Волкова // Системный подход в физиологии (труды научного совета по экспериментальной и прикладной физиологии). - 2004. - С. 356-368.

74. Коптев, М.Н. Сравнительная характеристика изменений структуры стенок внутрилегочных бронхов крысы после воздействия разных моделей иммобилизационного стресса / М.Н. Коптев, Е.Н. Пронина, С.И. Данильченко и [др.] // Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. - 2013. - № 1. - Режим доступа: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/329>

75. Кошарный, В.В. Влияние КВЧ и СВЧ излучения на структурные особенности ворсин хориона крысы / В.В. Кошарный, А.В. Абдул-Оглы,

И.А. Демьяненко, А.А. Козловская // Вісник проблем біології медицини. - 2011 - Т.2. - Вип. 3. (88). - С. 110-115.

76. Кошкодан, Д. Уровень тиреоидных гормонов в плазме крови у крыс с различной стрессореактивностью / Д. Кошкодан // StudiaUniversitatis. Seria Stiinte ale nature. - 2009. - №.1(21). - С. 97-99.

77. Кравков, Г.А. Эффект нетеплового (информационного) воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты на биологические объекты и человека (краткий обзор). / Г.А. Кравков // Киев, 2006. - 123 с.

78. Крымшોકалова, З.С. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии задержки роста плода: дис. ... докт. мед. наук / З.С. Крымшોકалова. - Ростов-на-Дону, 2009. – 215 с.

79. Кузнецова, А.В. Клинико-морфологическая характеристика плацентарной недостаточности / А.В. Кузнецова, О.Н. Аржанова // Критические состояния в акушерстве и неонатологии. - 2005. - С. 118-119.

80. Кузьменко, Е.В. Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови крыс с различной реакцией на стресс / Е.В.Кузьменко, Н.А.Никифорова, М.О.Иваненко // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія : Біологія. - 2010. - № 905. - Вип. 11. - С. 173-177.

81. Кучерявых, Л.Е. Роль метасимпатической нервной системы в регуляции иммунных процессов в эндометрии матки крыс: дис. ... канд. биол. наук / Л.Е. Кучерявых. – Спб, 2001. - 167 с.

82. Лаптева, И.А. Соотношение между прооксидантной и антиоксидантной системами в эритроцитах при иммобилизационном стрессе у крыс: автореф.дис. ... канд. биол.наук / И.А. Лаптева. – Нижний Новгород, 2009. - 21 с.

83. Леонова, Е.В. Патологическая физиология внутриутробного развития: учеб.-метод. пособ. / Е.В. Леонова, Ф.И. Висмонт. — Мн.: БГМУ, 2003. - 24 с.

84. Лепёхина, А.С. Основные параметры для создания биотехнической системы диагностики срыва беременности / А.С. Лепёхина // Материалы XV международного молодежного форума «Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке». - 2011. - Т.1. - С. 263-264.

85. Лепехина, А.С. Роль электромагнитных излучений в формировании синдрома задержки внутриутробного развития плода / А.С. Лепехина // Биомедицинская инженерия и электроника. - 2012. - № 2 (2). - С.7-11.

86. Лизарев, А.В. Динамика изменений показателей гормонального гомеостаза у работающих при воздействии электромагнитных полей промышленной частоты / А.В. Лизарев // Бюллетень Восточно-сибирского научного центра. - 2013- №1 (89). - С. 188-190.

87. Лобода, М.В. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини / М.В. Лобода, К.Д. Бабов, В.В. Стеблюк - Київ, 2004. - 199 с.

88. Лопатина, А.Б. Изучение адаптационных реакций в спорте высших достижений / А.Б. Лопатина. - Пермь: Изд-во Перм. гос. техн. ун-та, 2009. - С. 30-96.

89. Лягинская, А.М. Исследование влияния сыворотки облученных крыс электромагнитными полями малой интенсивности на течение беременности, развитие плода и потомства / А.М. Лягинская, Ю.Г. Григорьев, В.А. Осипов, О.А. Григорьев, А.В. Шафиркин // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2010. - Т. 50. - № 1. - С. 28-36.

90. Манухин, И.Б. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей. – 2-е изд., испр. и доп. / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 280 с.

91. Мамылина, Н.В. Физиологические аспекты поведенческой активности животных в условиях эмоционального стресса / Н.В. Мамылина, В.И. Павлова. - Челябинск: ЗАО «Цицеро», 2013. - 298 с.

92. Мариотти, С. Нормальная физиология гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и ее связь с другими эндокринными железами и

нервной системой / С. Мариотти // Медицинский научный и учебно-методический журнал. - 2005. - № 24. - С. 203-222.

93. Марковский, В.Д. Влияние различных вариантов гипоксии на количество крысят в помете и на их соматические показатели (экспериментальные исследования) / В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плитень, А.С. Шапин // Экспериментальная І клінічна медицина. - 2014. - №3 (64). - С. 91-94.

94. Мартынюк, В.С. Экспериментальная верификация электромагнитной гипотезы солнечно-биосферных связей / В.С. Мартынюк, Н.А. Темуриянц // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского Серия «Биология, химия». - 2007. - Том 20 (59). - № 1. - С. 8-27.

95. Мартюшев-Поклад, А.В. Стресс-лимитирующие системы и нейрональная пластичность в патогенезе психических и неврологических расстройств / А.В. Мартюшев-Поклад, Т.А. Воронина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2003. - Т. 2.- № 4. - С. 15-25.

96. Матлина, Э.Ш. Клиническая биохимия катехоламинов / Э.Ш. Матлина. – Москва: Медицина, 1967. - 304 с.

97. Медведев, В.Т. Об электромагнитном загрязнении окружающей среды. Безопасность жизнедеятельности / В.Т. Медведев // Безопасность жизнедеятельности. - 2001.-№5. - С. 24-27.

98. Мельчиков, А.С. Морфологические изменения эпителиоцитов базального слоя эпидермиса кожи экспериментальных животных при воздействии микроволн / А.С. Мельчиков, А.И. Рыжов, М.А. Медведев // Вестн. Том. гос. ун-та. - 2007. - №300 - С. 178-179.

99. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод : руководство для врачей / А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

100. Милованов, А.П. Плацента – регулятор гомеостаза матери/ А.П. Милованов, П.А. Кирющенков, Р.Г. Шмаков, А.А. Оразмурадов, М.Т. Хубецева // Акушерство и гинекология. - 2001.-№3. - С. 3-6.

101. Мифтахутдинов, А.В. Стресс-чувствительность кур и методы её оценки / А.В. Мифтахутдинов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. - 2011. - №3 (11). - С.31-38.

102. Мулик, А.Б. Уровень общейнеспецифической реактивностиорганизма человека / А.Б. Мулик, М.В. Постнова, Ю.А. Мулик. - Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2009. - 224 с.

103. Надольник, Л.И. Стресс и щитовидная железа / Л.И.Надольник // Биомедицинская химия. - 2010. - Т. 56.- №4. - С. 443-456.

104. Насибов, Р.Х. Морфофизиологическая оценка состояния надпочечников у экспериментальных животных в условиях техногенного вращающегося электрического поля / Р.Х. Насибов, В.С. Петренко, М.А. Лобанов // Материалы конференции VI международной научной SCIENCE 4HEALTH. - 2015. - С. 12-13.

105. Николаева, О.В. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы крыс при хроническом стрессе / О.В. Николаева, М.В. Ковальцова, Н.И. Горголь и др. // Экспериментальная и клиническая медицина. - 2013. - № 2 (59). - С. 23-27.

106. Николина, О.В. Структурно-функциональная характеристика щитовидной железы потомства самок крыс в норме и при нарушении условий внутриутробного развития: дис. ...канд. биол. наук / О.В. Николина. – Челябинск, 2000. - 166 с.

107. Новицкий, В.В. Изменения белкового и липидного составов мембраны эритроцитов при нормальном старении и болезни Альцгеймера / В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева, М.М. Кублинская и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2001. - Прил. 1. - С. 92-95.

108. Овечкин, А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции /А.М. Овечкин //

Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2008. - Том II. - № 2. - С. 49–62.

109. Оксюзян, А.В. Особенности обмена сиалогликопротеинов желудка и тонкой кишки у крыс с различной устойчивостью к стрессу: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Оксюзян. - Уфа, 2011. - 22 с.

110. Ордян, Н.Э. Характеристика поведения и стрессореактивности гипофизарно-адреналовой системы пренатально стрессированных крыс / Н.Э. Ордян, С.Г. Пивина // Росс. Физиол. Журн. им. И.М. Сеченова. - 2003. - Т. 89. - №1. - С. 52-59.

111. Ордян, Н.Э. Влияние пренатального стресса на активность гипофизарно-овариальной системы у самок крыс / Н.Э. Ордян, Ю.О. Федотова, С.Г. Пивина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2013. - С. 424- 426.

112. Ордян, Н.Э. Онтогенетический паттерн экспрессии белка глюкокортикоидных рецепторов и транскрипционного фактора NGFI-A в гиппокампе самцов крыс после пренатального стресса / Н.Э Ордян, С.Г.Пивина, А.Ю. Галеева, В.В. Ракицкая, В.К. Акулова / Нейрохимия. - 2013. - С.222 – 222.

113. Павленко, А.Р. Компьютер, мобильный ... и здоровье? / А.Р. Павленко - Киев, 2006. – 141 с.

114. Павлов, К.А. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста / К.А. Павлов, Е.А. Дубова, А.И. Щёголев // Акуш. и гин. – 2011. - №3. – С. 11-16.

115. Перельмутер, В.М. Медико-биологические аспекты взаимодействия электромагнитных волн с организмом: учебное пособие / В.М. Перельмутер, В.А. Ча, Е.М. Чуприкова - Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2009. - 128с.

116. Пермяков, А.А. Программа обработки экспериментальных данных при тестировании животных в «открытом поле» / А.А. Пермяков,

А.Д. Юдицкий // Исследования в области естественных наук. - 2013. - №9 (21). - С. 1.

117. Пешев, Л.П. Влияние компьютерных излучений на гормональную функцию яичников и реакции ПОЛ у женщин / Л.П. Пешев, Ю.А. Тумаева, Н.А. Ляличкина // Фундаментальные исследования. - 2013.- № 3-2. - С. 362-364.

118. Пивина, С.Г. Возрастные особенности секреции половых стероидных гормонов и поведения в новой обстановке пренатально стрессированных самок крыс / С.Г. Пивина, Т.С. Шамолина, Н.Э Ордян // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2011.- Т. 151.- №4. - С. 371-375.

119. Пивина, С.Г Модификация экспрессий нейрогомонов в гипоталамусе пренатально стрессированных самцов крыс в модели посттравматического стрессового расстройства / С.Г. Пивина, В.В. Ракицкая, И.В. Смоленский, В.К. Акулова, Н.Э. Ордян // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. - 2014. - Т. 50. - № 4.- С. 305-311.

120. Полина, Ю.В. Влияние различных частотных режимов низкоинтенсивного электромагнитного излучения и стресса на морфофункциональное состояние надпочечников: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Ю.В. Полина. – Волгоград, 2009. - 20 с.

121. Постнова, М.В. Физиологические механизмы индивидуальной организации гомеостаза организма: дис. ...докт. биол. наук: / М.В. Постнова. - Волгоград. - 2014.- 327 с.

122. Пренатальные стрессорные воздействия и развивающийся головной мозг. Адаптивные механизмы, непосредственные и отсроченные эффекты / В.А. Отеллин, Л.И. Хожай, Н.Э. Ордян. - СПб.: Деятка, 2007. - 240 с.

123. Протасова, С.В. Уровень гликозаминогликанов в печени крыс с различной устойчивостью к стрессу при введении даларгина на фоне длительной иммобилизации / С.В. Протасова, Е.Г. Бутолин // Материалы

VII Всерос. конф. с международ. участием «Механизмы функционирования висцеральных систем». - СПб, 2009. - С. 360-361.

124. Пряхин, Е.А. Адаптационные реакции на субклеточном, клеточном, системном и организменном уровнях при воздействии электромагнитных полей: автореф. дис. ...докт. биол. наук / Е.А. Пряхин. – Челябинск, 2007. -50 с.

125. Пшенникова, М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Пат. физиол. и эксперим. терапия. - 2000. - № 2. - С. 24-31.

126. Пшенникова, М.Г. Стресс: регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям // Дизрегуляторная патология. Под редакцией Г.Н. Крыжановского. Москва: Медицина, 2002. - С. 307-329.

127. Пшенникова, М.Г. Врожденная эффективность стресс-лимитирующих систем, как фактор устойчивости к стрессорным повреждениям / М.Г. Пшенникова // Успехи физиол. наук. - 2003. - Т. 34. - № 3. - С. 55-67.

128. Пятыхкина, Н.А. Характеристика морфофункционального состояния системы мать-плацента-плод у экспериментальных животных в процессе адаптации гипоксиям различного генеза: автореф. дис ...канд. биол. наук / Н.А. Пятыхкина. - Челябинск, 2008. - 22 с.

129. Радзинский, В.Е. Биохимия плацентарной недостаточности / В.Е. Радзинский, П. Е. Смалько. - М.: РУДН, 2001. - 273 с.

130. Разуваева, Я.Г. Морфофункциональная оценка нейропротективного действия *Humulus lupulus* L. при хроническом эмоциональном стрессе / Я.Г. Разуваева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.- 2012. - №6 (88). - С 77-79.

131. Рачкова, О.В. Патоморфология эндометрия и плаценты при невынашивании беременности: автореф. дис. ...канд. мед. наук / О.В. Рачкова. - Саратов, 2012. - 20 с.

132. Резников, А.Г. Методы определения гормонов. Справочное пособие / А.Г. Резников. - Киев: Наукова думка, 1980. - 399 с.

133. Резников, А.Г. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология / А.Г. Резников, В. П. Пишак, Н. Д. Носенко [и др.].- Черновцы: Медакадемія, 2004. - 318 с.

134. Резников, А.Г. Патогенетический базис профилактики синдрома пренатального стресса / А.Г.Резников // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2008. - №1 (11). - С. 16- 21.

135. Резников, А.Г. Половое развитие самок крыс в условиях воздействия стресса и избытка андрогенов в пубертатный период хронического / А.Г. Резников, Н.Д. Носенко, П.В. Сеницын, Л.В. Тарасенко, Л.И. Полякова, А.А. Лимарева, И.Ю. Ганжий // Патология. - 2011. - Т.8. - Вып. 2. - С. 6.

136. Русин, М.Н. Воздействие электромагнитных полей 50 Гц на показатели вариативности сердечного ритма персонала энергообъектов / М.Н. Русин, Л.М. Фатхутдинова // Медицина труда и пром. экология. – 2001. - №11. - С. 5-9.

137. Рябов, Ю.Г. Многослойный экран встроенных трансформаторных подстанций / Ю.Г Рябов, Г.В. Ломаев, И.Б. Гуров, К.В. Ермаков // [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://www.rusnauka.com/32_NII_2014/Ecologia/4_177837.doc.htm

138. Савченков, Ю.И. Плодо-материнские отношения в норме и патологии / Ю.И. Савченков, С.Н. Шилов. - Красноярск: Универс, 2001. - 416 с.

139. Савченков, Ю.И. Особенности развития потомства матерей с отягощенной беременностью / Ю.И. Савченков // Сибирский вестник специального образования. – 2004. - Режим доступа: <http://sibsedu.kspu.ru/>

140. Сароян, М.Ю. Сдвиги уровня пролактина в крови беременных крыс, подвергнутых хроническому стрессу, и у их потомства / М.Ю.

Сароян, А.Д. Худавердян // Медицинская наука Армении НАН РА. - 2014. - Т. LIV 14 - С. 45-51.

141. Сергутина, А.В. Влияние L-ДОФА на мозг в зависимости от индивидуальных особенностей поведения / А.В. Сергутина, Л.М. Герштейн // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2004. - С. 56-59.

142. Серов, В.В. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани при эмоциональном стрессе у крыс линии Август и линии Вистар / В.В. Серов, И.В. Томилина, К.В. Судаков // Бюл. эксперим. биол. и медицины. - 1995. - Т. 119. - № 6. - С. 671-673.

143. Серов, В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 520 с.

144. Серова, О.Ф. Новые аспекты генеза ранних репродуктивных потерь / О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева, С.Ю. Марченко // АГ-Инфо. - 2007-Т. 1. - С. 12-14.

145. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В.М. Сидельникова. - М.: МЕДпрессинформ, 2007. – 352 с.

146. Сидоренко, А.В. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на биоэлектрическую активность мозга / А.В. Сидоренко, В.В. Царюк // Радиц. биол. радиоэкол. - 2002. - Т. 42. - №5. - С. 546–550.

147. Сидорова, И.С. Фетоплацентарная недостаточность: клинико-диагностические аспекты / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. - М.: Медицина, 2010.- 127 с.

148. Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при импульсном воздействии электромагнитного излучения: моногр. / З.А. Воронцова, В.И. Дедов, И.Э. Есауленко и др. – Тула: Тульский полиграфист, 2004. – 228 с.

149. Сиюй Оуян Морфо-функциональная реакция коры надпочечников на воздействие низкочастотного магнитного поля /Сиюй

Оуян, З.В. Воронцова, Ю.Ф. Перов // Мед. физика. - 2005. - №4 (28). - С. 47–49.

150. Смирнов, А.Г. Взаимосвязь ЭЭГ беременных женщин с их уровнем тревожности / А.Г. Смирнов, А.С. Батуев, Е.А. Никитина, Е.А. Жданова // Журнал ВНД. - 2005. - Т 55. - №3. - С. 305-314.

151. Смоленский, И.В. Нейрогормональные аспекты формирования постстрессорного расстройства у пренатально стрессированных самцов крыс / И.В. Смоленский // Медицинский академический журнал. - 2012 г. - Т. 12. - № 3. - С. 46

152. Соляникова, Д.Р. Характеристика компенсаторно-приспособительных реакций популяции тучных клеток щитовидной железы половозрелого потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени в условиях иммобилизационного стресса / Д.Р. Соляникова, Г.В. Брюхин // Вестник Челябинского государственного университета. - 2013. - № 7 (298). - С. 119–123.

153. Сорокин, А.В. Роль легких в обмене биогенных аминов и глюкокортикоидных гормонов у крыс с разной устойчивостью к эмоциональному стрессу: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Сорокин. – Казань, 2009. - 21 с.

154. Стресс и патология. Методические разработки для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов / Г.В. Порядин. - М.: РГМУ, 2009. – 23 с.

155. Стрижаков, А.Н. Декомпенсированная форма плацентарной недостаточности / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, Л.Д. Белоцерковцева // Избранные лекции по акушерству и гинекологии. – М.: Медицина, 1998. – С. 115–128.

156. Стрижаков, А.Н. Патофизиология плода и плаценты / А.Н. Стрижаков, Е.В. Тимохина, И.В. Игнатко, Л.Д. Белоцерковцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.- 176 с.

157. Субботина, Т.И. Экспериментальный канцерогенез в потомстве животных при облучении низкоинтенсивным КВЧ- полем / Т.И. Субботина, О.В. Терешкина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин // Вестник новых медицинских технологий. - 2006 - Т. XIII. - №1 – С. 157-158.

158. Суворов, Г.А. Физические факторы и стресс / Г.А. Суворов, Ю.П. Пальцев, Л.В. Прокопенко // Медицина труда и промышленная экология. - 2002. - № 8. - С. 1-5.

159. Судаков, К.В. Индивидуальность эмоционального стресса / К.В. Судаков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2005. - Т. 105. - №2. - С. 4-12.

160. Судаков, К.В. Нейрохимическая природа «застойного» возбуждения в структурах мозга при эмоциональном стрессе / К.В. Судаков. // Пат. физиол. - 2005. - № 1. - С. 3-8.

161. Судаков, К.В. Системные основы эмоционального стресса / К.В. Судаков, П.Е. Умрюхин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 112 с.

162. Сурина-марышева, Е.Ф. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов при иммобилизационном стрессе / Е.Ф. Сурина-марышева // Вестник ЮУрГУ. - 2008. - Вып.4. - С. 86-87.

163. Талаев, В.Ю. Действие клеток трофобласта плаценты человека на миграционные свойства дендритных клеток *in vitro* / В.Ю. Талаев, М.В. Плеханова, М.А. Ломунова, А.В. Матвейчев, О.Н. Бабайкина, И.Е. Заиченко // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. - 2012. - №2 (3). - С. 289-294.

164. Татарчук, Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Междунар. эндокринол. журн. - № 3 (5). - 2006. - С. 2–9.

165. Татарчук, Т.Ф. Стресс и инволюция репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Т.Н. Тутченко // Репродуктивное здоровье женщины. - 2007. - №5 (34). - С. 153–156.

166. Тверской, А.В. Морфологические изменения нейронов областей СА 1 и СА 3 областей гиппокампа при хроническом иммобилизационном

стрессе (морфометрическое исследование) / А.В. Тверской, А.А. Должиков, И.И. Бобынцев, А.А. Крюков, А.Е. Белых // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2014. - № 3.- С. 37-41.

167. Тембай, Т.В. Влияние гиперкортицизма матери в период беременности на морфофункциональное состояние репродуктивной системы 1 и 2 поколения ее потомства: автореф. дис. ...канд. биол. наук / Т.В. Тембай. – Ставрополь, 2004. – 22 с.

168. Терещенко, С.Н. Женские половые гормоны как модуляторы гендерных различий в ответе на фармакотерапию сердечно-сосудистых заболеваний / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров, Е.С. Красильников, Е.Э. Казанцева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2007. - №5. - С. 83-87.

169. Тихонова, Г.И. Отдаленные эффекты производственных и внепроизводственных воздействий электромагнитных полей промышленной частоты. Эпидемиологические исследования / Г.И. Тихонова, Н.Б. Рубцова, Э.А. Новохатская, А.В. Тихонов // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2003. - Т. 43.- №5. - С. 555–558.

170. Томова, Т.А. Влияние иммобилизации на показатели стресс-реакции у крыс и собак/ Т.А. Томова, Е.Ю.Просекина., Т.А. Замощина, М.В. Матюхина, О.А. Фатюшина // Вестник Томского государственного университета. Биология. - 2014. - № 1 (25). - С. 183–198.

171. Трегубова, М.В. Реактивность организма спортсменов на двигательный стресс и долговременную физическую нагрузку / М.В. Трегубова // Вестник Челябинского государственного университета. - 2014. - № 1. - С. 89–92.

172. Трофимова, Л.К. Антенатальные стрессы различной этиологии: влияние на беременных крыс и их потомство: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Л.К. Трофимова. – Москва, 2009. – 24 с.

173. Тютюнник, В.Л. Морфофункциональное состояние системы «мать-плацента-плод» при плацентарной недостаточности и инфекции /

В.Л. Тютюнник, В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева // Акуш. и гин. - 2003. - №6. - С. 11-16.

174. Ушакова, Г.А. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при гестозе различной степени тяжести / Г.А. Ушакова, Ю.В. Рец // Акуш. и гин. - 2008. - № 4. - С.11-16.

175. Федорович, Г.В. Экологический мониторинг электромагнитный полей / Г.В. Федорович. - М.: Наука, 2006. - 113 с.

176. Филиппов, О.С. Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 160 с.

177. Филиппова, Г.Г. Психология материнства: Учеб. пособ. / Г.Г. Филиппова. – М.: Изд-во Ин-та психотерапии, 2002. - 239 с.

178. Хавинсон, В.Х. Пептидные биорегуляторы и старение / В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов. - СПб.: Наука, 2003. - 223 с.

179. Хадарцев, А.А. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса / А.А. Хадарцев, В.Н. Морозов, А.Г. Хрупачев, Ю.В. Карасева, В.И. Морозова // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 4 (2). – С. 371-375.

180. Хатуева, А.А. Морфологические изменения миокарда крыс при экспериментальном тиреотоксикозе: автореф. дис. ...канд. биол. наук / А.А. Хатуева. – Ставрополь, 2013.- 21с.

181. Ходаревская, Т.Н. Психонейроэндокринный статус женщин с риском невынашивания беременности / Т.Н. Ходаревская, Л.И. Губарева // Психофармакология и биологическая наркология. -2008. -Т.8. - Вып 1-2. - С. 23-32.

182. Худавердян, Д.Н. Влияние психоэмоционального стресса на содержание адренокортикотропного гормона и кортизола в крови беременных крыс и их потомства / Д.Н. Худавердян, М.Ю. Сароян, А.Д. Худавердян, А.А. Арутюнян // Медицинская наука Армении НАН РА. – 2014. - Т. LIV.- № 3. - С. 39-46.

183. Худоевков, Р.М. Особенности изменений обмена нейромедиаторов мозга под влиянием разных доз амфетамина / Р.М. Худоевков, Е.Л. Доведова, Д.А. Хрусталева // Журнал неврол. и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 2007. - Т. 107. - № 5. - С. 49-54.

184. Циркин, В.И. Беременность как стрессотолерантное состояние / В.И. Циркин, Г.Н. Ходырев, С.В. Хлыбова, С.Л. Дмитриева // Вятский медицинский вестник. -2012. -№ 4. - С. 54-61.

185. Цыгвинцев, А.А. Изменения фосфолипидного состава префронтальной коры и эритроцитов крыс при длительной повторной иммобилизации / А.А. Цыгвинцев // Казанский медицинский журнал. – 2011. - Т. 92. - № 1. - С. 101-103.

186. Цымбал, А.А. Влияние длительного стресса и тетагерцевого излучения на частотах оксида азота на функциональную активность щитовидной железы / А. А. Цымбал, В. Ф. Киричук, М. О. Куртукова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - Вып. № 4. - Т. 6. - С. 767-771.

187. Черкесова, Д.У. Функциональные изменения в системе мать-плод при экспериментальной хронической нитритной гипоксии / Д.У. Черкесова, Д.Н. Магомедгаджиева, А.И. Рабаданова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2009. - Т. 11. - №1 (5). – С. 934-937.

188. Черный, А.П. Современное состояние исследований влияния электромагнитных излучений на организм человека / А.П. Черный, В.В. Никифоров, Д.И. Родькин, В.Ю. Ноженко // Інженерні та освітні технології в електротехнічних і комп'ютерних системах. - 2013.- № 2 (2). - Режим доступа: <http://eetecs.kdu.edu.ua>.

189. Черный, А.П. Об электромагнитной совместимости электромеханических и биологических систем / А.П. Черный, В.В. Никифоров // Інженерні та освітні технології в електротехнічних і комп'ютерних системах. – Кременчук: КрНУ, 2013. - № 1 (1). - С. 140-149.

190. Чехонин, В.П. Влияние психосоциального стресса на течение беременности и дальнейшее развитие потомства на примере экспериментальной модели / В.П. Чехонин, П.В. Буданов, Е.А. Зубков, В.С. Флорова // Здоровье и образование в XXI веке. - 2015. - Т. 17. - Вып 1. - С. 1-3.

191. Чистякова, Н.В. Генетические и психологические механизмы регуляции функциональной системы «мать-плод» / Н.В. Чистякова // Экспериментальная психология. - 2013. -Т. 6. - № 4. - С. 22–30.

192. Шабанов, П.Д. Отсроченные поведенческие и морфологические последствия активации системы стресса-антистресса в раннем онтогенезе у крыс / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев, А.В. Дробленков, А.В. Любимов // Эксперим. и клин. фармакология. - 2009. - Т. 72. - № 6. - С. 7-14.

193. Шаляпина, В.Г. Нейроэндокринология в юбилейном году (по материалам конференции «Нейроэндокринология-2003») / В.Г. Шаляпина // Успехи физиол. наук. – 2004. - Т. 35. - № 3. - С. 86-92.

194. Шамолина, Т.С. Изменение активности гипофиз-адренокортикальной и репродуктивной систем пренатально стрессированных самок крыс в процессе старения // Т.С. Шамолина, С.Г. Пивина, Н.Э. Ордян / Российский физиологический журнал. - 2009. - С. 984-992.

195. Шамолина, Т.С. Модификация гормональных функций и способности к адаптации самок крыс после пренатального стресса: автореф. дис. ...канд. биол.наук / Т.С. Шамолина. - Санкт-Петербург, 2011. -21 с.

196. Шилкова, Т.В. Оценка биологических эффектов электромагнитного поля радиочастотного диапазона низкой интенсивности на систему крови экспериментальных животных / Т.В. Шилкова, Д.З. Шибкова, Н.Е. Ефимова, Н.Д. Полевик // Вестник ЮУрГУ. - 2011. - №7. - С. 10-14.

197. Шилкова, Т.В. Эффекты воздействия электромагнитного поля радиочастотного диапазона на систему крови и репродуктивную функцию

экспериментальных животных: автореф. дис. ...канд. биол.наук / Т.В. Шилкова. - Челябинск, 2011. – 122 с.

198. Щепина, Т.П. Влияние вращающегося электрического поля низкой частоты на репродуктивный потенциал экспериментальных животных / Т.П. Щепина, Д.А. Некрасова. С.Б. Егоркина // Здоровье населения и среда обитания. - 2014. - № 8. - С. 53-55.

199. Щербак, Б.И. Гигиеническая оценка поливинилацетатных дисперсий: автореф. дис. канд. ...мед. наук / Щербак Б.И. – Кемерово, 1976. – 27с.

200. Щербаков, В.И. Апоптоз в трофобласте и его роль при патологии беременности / В.И. Щербаков // Успехи современной биологии. - 2011.- Т. 131. - №2. –С. 145-158.

201. Щербаков, В. И. Фетальное программирование / В.И. Щербаков, Т.И. Рябиченко, Г.А. Скосырева // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. -2012. - Т. 10. - Вып. 3. - С. 210-221.

202. Щербаков, Д.Л. Влияние нейромедиаторов на перекисное окисление липидов и антиокислительную активность при иммобилизационном стресс-воздействии у крыс разного возраста: дис. ... канд. биол. наук / Д.Л. Щербаков. – Екатеринбург, 2014. – 168 с.

203. Юдицкий, А.Д. Паттерны поведения и мотивации крыс с различной прогностической устойчивостью к стрессу / А.Д. Юдицкий, А.А. Пермяков, Е.В. Елисеева, Т.П. Щепина, Л.С. Исакова // Вестник Удмуртского ун-та. - 2014. -№ 6 - 4. - С. 72 – 82.

204. Ясенявская, А.Л. Изучение влияния иммобилизационного стресса и антиоксидантов на гормональную активность щитовидной железы белых крыс на разных этапах онтогенеза / А.Л. Ясенеvская // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. - 2010. - № 2 (2). - С. 689–693.

205. Agrawal A.A. Phenotypic plasticity in the interactions and evolution of species / A.A. Agrawal // Science. - 2001. - P. 321–326.

206. Ahmed A. Hypoxia or hyperoxia in placental insufficiency / A. Ahmed, M.D. Kilby // *Lancet*. - 2013. - Vol. 20, № 350. - P. 826–827.
207. Aiken C.E. Sex differences in developmental programming models / C.E Aiken , S.E Ozanne // *Reproduction*. - 2013. - P. 1-13.
208. Akhmadeyev A.V The basolateral nucleus in the system of reproductive centers of the amygdale / A.V Akhmadeyev, L.F. Galiyeva, L.B. Kalimullina // *Morfologiya*. - 2015. - P. 70-77.
209. Balog M. Sex-specific chronic stress response at the level of adrenal gland modified sexual hormone and leptin receptors / M. Balog, M. Miljanović, S. Blažetić, I. Labak, V. Ivić, B. Viljetić, A. Borbely, Z. Papp, R. Blažeković, S. G. Vari, M. F., M Heffer // *Croat Med J*. - 2015. - P. 104-113.
210. Barker D.J. Fetal programming of coronary heart diseases / D.J. Barker // *Trends Endocrinol. Metab*. - 2002. - Vol. 13. - P. 364-368.
211. Berardelli R. Role of mineralocorticoid receptors on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in humans / R. Berardelli, I.Karamouzis, V. D'Angelo // *Endocrine*. - 2012. - P. 27.
212. Blake M. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and puerperim / M. Blake, A. Martin, B. Manktelow, C. Armstrong, A. Halligan, R. Panerai, J. Rotter // *Clin Sci (Lond)*. - 2000. - Vol 98, №3. - P 259-268.
213. Blank M. Initial interactions in electromagnetic field-induced biosynthesis / M. Blank, R. Goodman // *J Cell Physiol*. - 2004. - P. 359-363.
214. Brunton P. Attenuated hypothalamo- pituitary-adrenal axis responses to immune challenge during pregnancy: the neurosteroid-opioid connection / P. Brunton, J. Russell // *J. Physiol*. - 2008. - Vol. 586. - P. 369-375.
215. Brunton P.J. Prenatal social stress in the rat programmes neuroendocrine and behavioural responses to stress in the adult offspring: sex-specific effects / P.J. Brunton, J.A. Russell // *Journal Neuroendocrinology*. - 2010. - Vol. 22, № 4. - P. 258–271.

216. Capozzi A. Hyperprolactinemia: pathophysiology and therapeutic approach / A. Capozzi, G. Scambia, A. Pontecorvi, S. Lello // *Gynecol Endocrinol.* - 2015. - Vol. 7. - P.506-510.

217. Carboni E. Prenatal restraint stress: an in vivo microdialysis study on catecholamine release in the rat prefrontal cortex / E. Carboni, V.G. Barros, M. Ibba, A. Silvagni, C. Mura, MC. Antonelli // *Neuroscience.* - 2010. - P. 156-166.

218. Carole R. Mendelson. Minireview: fetal-maternal hormonal signaling in pregnancy and labor / R. Carole // *Mol. Endocrinol.* - 2009. - Vol. 23. - № 7. - P. 947–954.

219. Catalani A. Maternal corticosterone effects on hypothalamus-pituitary-adrenal axis regulation and behavior of the offspring in rodents / A. Catalani, G.S. Alemà , C. Cinque, A.R. Zuena, P. Casolini // *Neurosci Biobehav Rev.* - 2011. - Vol. 7. - P. 1502-1517.

220. Christine P. Growth hormone is produced within the hippocampus where it responds to age, sex, and stress / P. Christine, Donahue, Kenneth S. Kosik, T.J. Shors // *PNAS.* - 2006. - Vol. 103, №15. - P. 5633-5634.

221. Christopher P. Early prenatal stress epigenetically programs dysmasculinization in second-generation offspring via the paternal lineage / P. Christopher, Morgan, L. Tracy, Bale / *The Journal of Neuroscience.* - 2011. - P. 11748-11755.

222. Chatterjee A. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation / A. Chatterjee, J.D. Catravas // *Vascul. Pharmacol.* - 2008. - Vol. 4-6. - № 49. - P. 134–140.

223. Chung S.H. Prevention and treatment of cervical cancer in mice using estrogen receptor antagonists / S.H. Chung, P.F. Lambert // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 2009. - 106. - P. 19467–72.

224. Cinar O. Potential role of decidual apoptosis in the pathogenesis of miscarriages / O. Cinar, F. Kara, A. Can // *Gynecological Endocrinology.* - 2012. - Vol. 28 (5). – P. 382-385.

225. Clevenger C.V. New mechanisms for PRLr action in breast cancer / C.V. Clevenger, S.L. Gadd, J.Zheng // Trends Endocrinol Metab. - 2009. - 20(5). - P. 223-229.
226. Cottrell E.C. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease front / E.C. Cottrell, J.R. Seckl // Behav. Neurosci. - 2009. - Vol. 3. - P. 19.
227. Crain A. Female reproductive disorders: the roles of endocrinedisrupting compounds and developmental timing / A. Crain, Sarah J. Janssen, M. Edwards [et al] // Fertility and Sterility. – 2008. - Vol. 90, № 4. - P. 911-940.
228. Dave J.R. Chronic sustained stress increases levels of anterior pituitary prolactin mRNA / J.R. Dave, S.M. Anderson, G.A. Saviolakis, E.H. Mougey, R.A. Bauman // Pharmacol Biochem Behav. – 2000. - P. 423-431.
229. Daviu N. Comparison of the effects of single and daily repeated Immobilization stress on resting activity and heterotypic sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / N. Daviu, C. Rabasa, R. Nadal, A. Armario // Stress. – 2014. – Vol.17, №2. - P. 176-185.
230. de Kloet E.R. Stress and the brain: from adaptation to disease / E.R. de Kloet, M. Joëls, F. Holsboer // Nat Rev Neurosci. - 2005. - Vol. 6. - P. 463-475.
231. Electromagnetic field exposure effects (ELF-EMF and RFR) on fertility and reproduction / J. Behari. - New Delhi: BioInitiative Working Group, 2012. – 37 p.
232. Esmekaya M.A. 900 MHz pulse-modulatedradiofrequency radiation induces oxidative stress on heart, lung, testis and liver tissues / M.A. Esmekaya, C. Ozer, N. Seyhan // General physiology and biophysics. – 2011. – Vol. 30, № 1. – P. 84–89.
233. Femke T.A.P. Physical and emotional stress have differential effects on preference for saccharine and open field behavior in rats / T.A.P. Femke, G.

Wolterink, J.M. van Ree // *Behav. Brain Res.* – 2002. – V. 139 (1-2). – P. 131-138.

234. Ferreira C.S. Does melatonin influence the apoptosis in rat uterus of animals exposed to continuous light? / C.S. Ferreira, K.C. Carvalho, C.C. Maganhin, A.P. Paiotti, C.T. Oshima, M.J. Simões, E.C. Baracat, J.M. Soares // *Jr. Apoptosis.* - 2015. - doi: 10.1007/s10495-015-1195-0.

235. Fleshner M. The neurobiology of the stress-resistant brain / M. Fleshner, S.F. Maier, D.M. Lyons, M.A. Raskind // *Stress.* - 2011. - P. 498-502.

236. Fowden A.L. Endocrine mechanisms of intrauterine programming / A.L. Fowden, A.J. Forhead // *Reproduction.* - 2004. - Vol. 127, № 5. - P. 515–526.

237. Fowden A.L. The placenta and intrauterine programming / A.L. Fowden, A.J. Forhead, P.M. Coan, G.J. Burton // *Journal of Neuroendocrinology.* - 2008. - Vol. 20, Issue 4. - P 439–450.

238. Ganie S.A. Melatonin: a potential antioxidant therapeutic agent for mitochondrial dysfunctions and related disorders / S.A. Ganie, T. Dar, A. Bhat, K. Dar, S. Anees, A. Masood, M.A. Zargar // *Rejuvenation Res.*-2015. – P. 21-40.

239. Gargett B.E. Endometrial stem/progenitor cells and proliferative disorders of the endometrium / B.E. Gargett, R.W. Chan, B.E. Gargett // *Minerva Gynecol.* – 2006. – Vol. 58. - № 6.P. 511-526.

240. Gerardi G. Effects of electromagnetic fields of low frequency and low intensity on rat metabolism/ G. Gerardi, A. De Ninno, M. Prosdocimi, V. Ferrari, F. Barbaro, S. Mazzariol, D. Bernardini, G. Talpo // *BioMagnetic Research and Technology.* - 2008. - Vol. 6, Special section.-P. 1.

241. Gibbons C. The two sides of stress / C. Gibbons // *Nurs. Stand.* – 2009. – Vol. 23, № 44. – P. 61-62.

242. Gluckman P.D. Maternal constraint of fetal growth and its consequences / P.D. Gluckman, M.A. Hanson, Semin // *Fetal Neonatal Med.* - 2004. - P. 419-425.

243. Goyal R., Longo L.D. Metabolic profiles in ovine carotid arteries with developmental maturation and long-term hypoxia. - PLoS ONE, 2015. – doi: 10 (6):e0130739.
244. Gruver Yates A.L. Tissue-specific actions of glucocorticoids on apoptosis: a double edged sword / A.L. Gruver Yates, J.A. Cidlowski // Cells. - 2013. -Vol. 2(2). -P. 202-223.
245. Guilliams T.G. Chronic stress and the HPA axis: clinical assessment and therapeutic considerations / T.G. Guilliams, L. Edwards // The Standard. – 2010. – Vol. 9. N 2. – P. 1-12.
246. Gunin A.G. Estrogen changes mitosis orientation in the uterine epithelia / A.G. Gunin // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. - 2001. - V.97. № 1. - P. 85-89.
247. Gunin A.G. Effect of adrenocorticotrophic hormone on the development of oestrogen-induced changes and hyperplasia formation in the mouse uterus / A.G. Gunin, V. Emelianov, A.S. Tolmachev // Reproduction. - 2002. - 123. - P. 601–611.
248. Gunin A.G. Uterine response to estradiol under action of chorionic gonadotropin in mice / A.G. Gunin, V.U. Emelianov, I.U. Mironkin, M.P. Morozov, V.A. Ivanov // Int J Gynecol Cancer. - 2003. - V.13, №4. - P. 485-496.
249. Hanci H. Can prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field affect the morphology of the spleen and thymus, and alter biomarkers of oxidative damage in 21-day-old male rats / H. Hanci // Biotech Histochem. – 2015. – 90 (7). – P. 535-543.
250. Helske S. Expression of vascular endothelial growth factor receptors 1, 2 and 3 in placentas from normal and complicated pregnancies / S. Helske, P. Vuorela, O. Carpen, C. Hornig, E. Halmesmiski // Mol. Hum. Reprod. - 2001. - Vol. 7. – P. 205-210.
251. Höytö A. Proliferation, oxidative stress and cell death in cells exposed to 872 MHz radiofrequency radiation and oxidants / A. Höytö // Radiation Research. – 2008. –Vol. 170, № 2. – P. 235–243.

252. Hood R.D. Developmental and reproductive toxicology. A Practical Approach / R.D. Hood. – London: Taylor and Francis, 2005. - 1168 p.

253. Jang. E.A. Antenatal maternal hypoxia: criterion for fetal growth restriction in rodents / E.A. Jang, L.D. Longo, R. Goyal // *Front. Physiol.* - 2015. - V.6. -doi: 10.3389/fphys.2015.00176.

254. Jia N. Prenatal stress causes dendritic atrophy of pyramidal neurons in hippocampal CA3 region by glutamate in offspring rats / N. Jia, K. Yang, Q. Sun, Q. Cai, Hui Li, D. Cheng, X. Fan, Z. Zhu // *Developmental Neurobiology.* - 2010. - Vol. 70, Issue 2. – P. 114–125.

255. Jobgen W.S. Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in energy-substrate metabolism / W. S. Jobgen, S. K. Fried, W.J. Fu [et al.] // *J. Nutr. Biochem.* - 2006. – Vol. 17, № 9. – P. 571.

256. Khalil A. The role of arginine, homoarginine and nitric oxide in pregnancy / A. Khalil, L. O. Hardman, P. Brien // *Amino Acids.* - 2015. - P. 1715-1727.

257. Khodaei-Motlagh M. Alterations in reproductive hormones during heat stress in dairy cattle / M. Khodaei-Motlagh, A. Zare Shahneh, R. Masoumi, F. Derensis // *African Journal of Biotechnology.* - 2011. - Vol. 10(29). - P. 5552-5558.

258. Kinnunen A.K. Repeated variable prenatal stress alters pre- and postsynaptic gene expression in the rat frontal pole / A.K. Kinnunen, J.L. Koenig, G. Bilbe // *J. Neurochem.* - 2003. - Vol. 86, N 3. - P. 736-748.

259. Klose M. Effects of early-onset radiofrequency electromagnetic field exposure (GSM 900 MHz) on behavior and memory in rats / M. Klose, K. Grote, O. Spathmann, J. Streckert, M. Clemens, VW. Hansen, A. Lerchl // *Radiat Res.* - 2014. - P. 435-447.

260. Kraus Ch. Effects of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task / Ch. Kraus // *Cognitive Neuroscience and Neuropsychology.* - 2000. - Vol. 22, №4. - P. 761-764.

261. Krause E.G. Hydration state controls stress responsiveness and social behavior / E.G. Krause [et al.] // *J Neurosci.* - 2011. - Vol. 31, № 14. - P. 5470-5476.
262. Levy R. Apoptosis in human cultured trophoblasts is enhanced by hypoxia and diminished by epidermal growth factor / R. Levy [et al.] // *Am. J. Physiol .Cell. Physiol.* - 2000. - Vol. 278. - P. 982-988.
263. Lopez-Pulido E.I. High expression of prolactin receptor is associated with cell survival in cervical cancer cells / E.I. Lopez-Pulido, J.F. Muñoz-Valle, S. Del Toro-Arreola et al. // *Cancer Cell Int.* - 2013. - 22 (1). - P.103.
264. Maccari S. Effects of prenatal restraint stress on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and related behavioural and neurobiological alterations / S. Maccari, S. Morley-Fletcher // *Psychoneuroendocrinology.* - 2007. - Suppl 1. - P. 10-15.
265. Makarenko M.V. Morphological changes in the placenta in different forms of fetal growth retardation / M.V. Makarenko // *Journal of Health Sciences.* - 2014. - P. 103-110.
266. Martínez-Téllez R.I. Prenatal stress alters spine density and dendritic length of nucleus accumbens and hippocampus neurons in rat offspring / R.I. Martínez-Téllez, E. Hernández-Torres, C. Gamboa, G. Flores // *Synapse.* - 2009. - P.794-804.
267. Matthews A.K. Testosterone is involved in mediating the effects of prenatal stress in male guinea pig offspring / A.K. Matthews, G. Stephen // *The Journal of Physiology.* - 2011. - Vol. 589. - P. 55–766.
268. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain / B.S. McEwen // *Dialogues Clin Neurosci.* - 2006. - Vol. 8, № 4. – P. 367-381.
269. McMullen S. Alterations in placental 11 Beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase (11 betaHSD) activities and fetal cortisol: cortisone ratios included by nutritional restriction prior to conception and at defined stages of gestation in ewes / S. McMullen, J.C. Osgerby, L.M. Thlurston, T.S. Gadd, P.J.

Wood, D.C. Wathes, A.E. Michael // *Reproduction*. - 2004. - Vol. 127. - P. 717–725.

270. Pacak K. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders / K. Pacak, M. Palkovits // *Endocrine Reviews*. - 2001. - 22 (4). - P. 502-548.

271. Parveen Z. Placental mesenchymal dysplasia / Z. Parveen, J. TongsonIgnacio, C. Fraser [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* - 2007. - Vol. 131 (1). – P. 7.

272. Pittman Q. Brain adaptations for a successful pregnancy / Q. Pittman // *J. Physiol.* - 2008. - Vol. 586, № 2. - P. 367.

273. Poyhonen –Alhom M. Imbalance of the autonomic nervous system at night in women with gestational diabetes / M. Poyhonen –Alhom, M. Viitasalo, M.G Nicholls, B.M. Lindstrom, H. Vaananen, R. Kaaja // *Diabet Med.* - 2010. - Vol. 27, №9. - P. 994-998.

274. Razdan P. Stress and early pregnancy in sows. Effect on endocrinology, ova transport and embryo development / P. Razdan // *Uppsala*. - 2003. - 110 p.

275. Reed Larsen P Williams Textbook of Endocrinology. - 10th ed. / P. Reed Larsen [et al.]. - 2002. - P. 1170-1187.

276. Retana-Márquez S. Changes in masculine sexual behavior, corticosterone and testosterone in response to acute and chronic stress in male rats / S. Retana-Márquez, H. Bonilla-Jaime, G. Vázquez-Palacios, R. Martínez-García, J. Velázquez-Moctezuma // *Horm Behav.* - 2003. - Vol.4. – P. 327-337.

277. Reznikov A.G. Changes in the brain testosterone metabolism and sexual behavior in male rats prenatally exposed to methyl dopa and stress / A.G. Reznikov, N.D. Nosenko, L.V. Tarasenko, A.A. Limareva // *Fiziol. Zh.* - 2015. - Vol. 4. – P. 41-47.

278. Reiter R.J. Melatonin and the circadian system: contributions to successful female reproduction/ R.J. Reiter, H. Tamura, D. Xian Tan, Xiao-Ying Xu // *Fertility and Sterility*. - 2014. - Vol. 102, Issue 2. - P. 321–332.

279. Rogers P.A.W. Human endometrial angiogenesis / P.A.W. Rogers, C.E. Garget // *Reproduction*. - 2001. - P. 181-186.
280. Ruiz R.J The interrelationship of maternal stress, endocrine factors and inflammation on gestational length / R.J. Ruiz, J. Fullerton, D.J. Dudley // *Obstet Gynecol Surv.*-2003. - Vol.6. - P. 415-428.
281. Sahin E. Alterations in brain antioxidant status, protein oxidation and lipid peroxidation in response to different stress models / E. Sahin, S. Gümülü // *Behav. Brain Res.* – 2004. – V. 155 (2). – P. 241-248.
282. Seckl J.R. Prenatal glucocorticoids and long- term programming /J.R. Seckl // *Eur. J.Endocr.* – 2004. – V. 151. – P. U49-U62. doi:10.1530/eje.0.151U049.
283. Seredenin S.B. Mechanism of individual responses to emotional stress and tranquilizers // S.B. Seredenin / *European Neuropsychopharmacology*. - 2005. - V. 15. P.87.
284. Shannon W. Glucocorticoids, stress, and Fertility Minerva / W. Shannon, A. John Cidlowski // *Endocrinol.* - 2010. - P. 109-125.
285. Slattery D. No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain / D. Slattery, I. Neumann // *J. Physiol.* - 2008. -Vol. 586. - P. 377-385.
286. Stone A. Structured writing about stressful events: exploring potential psychological mediators of positive health effects / A. Stone, J. Smyth, A. Kaell, A. Hurewitz // *Health Psychol.* - 2000. -Vol. 19, № 6. - P. 619-624.
287. Szubert S. Impact of stress on plasticity of brain structures and development of chosen psychiatric disorders / S. Szubert, A. Florkowski, K. Bobińska // *Pol. Merkur. Lekarski.* - 2008. - Vol. 24, N 140. - P. 162-165.
288. Sun L.Z. Apoptosis gene expression profiling of placental trophoblast cells in patients with pregnancy induced hypertension / L.Z. Sun et al. // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhe.* - 2003. - Vol. 38, № 10. - P.604-607.
289. Talayev V.Yu. The effect of human placenta cytotrophoblast cells on the maturation and T-cell stimulating ability of dendritic cells in vitro / V.Yu.

Talayev, A.V. Matveichev, M.A. Lomunova, M.V. Talayeva, M.E. Tsaturov, I.Ye Zaichenko, O.N. Babaykina // *Clinical and Experimental Immunology*. - 2010. - V. 162. -P. 91-99.

290. Talge N.M. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? / N.M. Talge, C. Neal, V. Glover // *J Child Psychol Psychiatry*. -2007. - Vol. 3. - P. 245-261.

291. Thaete L.G. Neerhof Endothelin and platelet-activating factor. Significance in the pathophysiology of ischemia/reperfusion-induced fetal growth restriction in the rat / L.G. Thaete, G. Mark // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. - Vol. 194, № 5. – P. 1377–1383.

292. Thornburg K.L. The placenta is a programming agent for cardiovascular disease / K.L. Thornburg, P.F. O'Tierney, S. Louey // *Placenta*. – 2010. - Vol. 31. - P. 54-59.

293. Uchoa E.T. Novel aspects of glucocorticoid actions / E.T. Uchoa, G. Aguilera, J.P. Herman, J.L. Fiedler, T. Deak, M.B. de Sousa // *J. Neuroendocrinol.* - 2014. - P. 557-572.

294. Van den Hove D.L.A. Prenatal stress and subsequent exposure to chronic mild stress in rats; interdependent effects on emotional behavior and the serotonergic system / D.L.A. Van den Hove, N.K. Leibold , E. Strackx, M. Martinez-Claros, K.P. Lesch, H.W.M. Steinbusch , K.R.J. Schruers, J. Prickaerts // *Eur. Neuropsychopharmacol.* - 2014. - Vol. 4. – P. 595-607.

295. Van Kempen T.A. Sex differences in NMDA GluN1 plasticity in rostral ventrolateral medulla neurons containing corticotropin-releasing factor type 1 receptor following slow-pressor angiotensin II hypertension / T.A. Van Kempen, M. Dodos, C. Woods, J. Marques-Lopes, N.J. Justice, C. Iadecol, V.M. Pickel, M.J. Glass, T.A. Milner // *J. Neuroscience* 307. - 2015. - P. 83-97.

296. Viau V. Functional cross-talk between the hypothalamic-pituitary-gonadal and -adrenal axis / V.Viau // *Neuroendocrinol.* - 2002 - Vol. 14(6). - P. 506-513.

297. Vico A.C. Melatonin: Buffering the Immune System Patricia/ A.C. Vico, J. Lardone , N.Á. Sánchez, A. Rodríguez, J.M. Guerrero // *Int. J. Mol. Sci.* - 2013. - Vol. 14. - P. 8638-8683.

298. Vrekoussis T. The role of stress in female reproduction and pregnancy: an update / T. Vrekoussis, S.N. Kalantaridou, G. Mastorakos, E. Zoumakis, A. Makrigiannakis, M. Syrrou, L.G. Lavasidis, K. Relakis, G.P. Chrousos // *Ann N Y Acad Sci.* - 2010. - P. 69-75.

299. Weinstock M. Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring / M. Weinstock // *Progress in neurobiology.* - 2001. - P. 427-451.

300. Welberg L.A. Inhibition of 11 beta-hydroxysteroid Dehydrogenase, the foeto-placental barrier to maternal glucocorticoids, permanently programs amygdala GR mRNA expression and anxietylike behaviour in the offspring / L.A. Welberg, J.R. Seckl, M.C. Holmes // *Eur. J. Neurosci.* - 2000. - Vol. 12. - P. 1047–1054.

301. World Health Organization. Extremely low frequency fields. - Geneva. - 2007. - 519 p.

302. Yang C. Preeclamptic pregnancy is associated with increased sympathetic and decreased parasympathetic control of HR / C. Yang, T. Chao, T. Kuo, C. Yin, H. Chen // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2000. - P. 1269-1273.

303. Zhang R. Role of Glucocorticoids in Tuning Hindbrain Stress Integration / R. Zhang, R. Jankord, J. Flak // *The Journal of Neuroscience.* - 2010. - Vol. 30(44). - P. 14907–14914.

304. Zhang Y. Effects of fetal microwave radiation exposure on offspring behavior in mice / Y. Zhang, Z. Li, Y.Gao, C. Zhang // *J Radiat.* - 2015. - 56 (2). - P. 261-268.

305. Zhy B.T. Development of selective immune tolerance towards the allogeneic fetus during pregnancy: Role of tryptophan catabolites (Review) / B.T. Zhy // *Int J Mol Med.* - 2010. - Vol. 25, № 6. - P. 831-835.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Схема 1 - Электрическая схема установки

Схема 2 – Общая структура работы

Таблица 1 - Оцениваемые параметры поведения животных в тесте «открытое поле»

Рисунок 1 - Абсолютное содержание 11-ОКС (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при хроническом иммобилизационном стрессе

Рисунок 2. - Абсолютное содержание катехоламинов (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при хроническом иммобилизационном стрессе

Таблица 2 - Плацентометрические и эмбриологические показатели у крыс при хроническом иммобилизационном стрессе

Таблица 3 - Коэффициенты корреляции (r) показателей гормонов стресса и площади МВП при хронической иммобилизации беременных самок

Рисунок 3 - Относительная площадь материнских лакун последов (лабиринтная часть) при хронической иммобилизации самки по сравнению с контролем (%)

Таблица 4 - Клеточный состав эндометрия матки у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых беременных крыс на фоне хронической прерывистой иммобилизации (абсолютное количество клеток)

Рисунок 4 - Абсолютное содержание 11-ОКС (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при действии техногенного ВЭП

Рисунок 5. - Абсолютное содержание катехоламинов (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при действии техногенного ВЭП

Таблица 5 - Плацентометрические и эмбриологические показатели при действии техногенного ВЭП на беременных крыс

Рисунок 6 - Относительная площадь материнских лакун последов (лабиринтная часть) у крыс при действии техногенного ВЭП на беременных по сравнению с контролем (%)

Таблица 6 - Коэффициенты корреляции (r) показателей гормонов стресса и площади МВП при действии техногенного ВЭП на беременных самок

Таблица 7 - Клеточный состав эндометрия матки у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых беременных крыс при действии техногенного ВЭП (абсолютное количество клеток)

Рисунок 7 - Абсолютное содержание 11-ОКС (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации

Рисунок 8 - Абсолютное содержание катехоламинов (мкг/л) в плазме крови крыс-самок при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации

Таблица 8 - Плацентометрические и эмбриологические показатели при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации на беременных крыс

Рисунок 9 - Относительная площадь материнских лакун последов (лабиринтная часть) при сочетанном с прерывистой иммобилизацией действии ВЭП на беременных крыс (%)

Таблица 9 - Коэффициенты корреляции (r) показателей гормонов стресса и площади МВП при сочетанном с прерывистой иммобилизацией действии ВЭП на беременных крыс

Таблица 10 - Клеточный состав эндометрия матки у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых беременных крыс при сочетанном действии техногенного ВЭП и иммобилизации (абсолютное количество клеток)