

На правах рукописи

Григорян Анаит Кромвеловна

**Закономерности формирования стресс-устойчивости
у беременных женщин-беженцев в зависимости
от стереоизомерии женского организма**

1.5.5 Физиология человека и животных

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Кудрин Родион Александрович

Официальные оппоненты:

Благинин Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра авиационной и космической медицины, заведующий кафедрой

Бердичевская Елена Маевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», кафедра физиологии, профессор

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2025 г. в __. __ на заседании диссертационного совета 21.2.005.06 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 400066, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 400066, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1 и с авторефератом на сайте <https://www.volgmed.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Учёный секретарь

диссертационного совета 21.2.005.06
доктор биологических наук, доцент

Севрюкова Галина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В последнее десятилетие изучению процессов адаптивности уделяется особое внимание в связи с увеличением стресс-потенцирующей нагрузки на организм человека экологического, социального, психологического, медико-биологического, информационного характера (Казенная Е. В., 2023; Мальцев Е. А., 2020; Болзан В. А., 2021; Вассерман Л. И., Щелкова О. Ю. с соавт., 2021; Гуцол Л. О., Гузовская Е. В. с соавт., 2022; Лунева П. Д., Абабков В. А., 2023; Мешвелиани Г. Р., Тарасова А. Ю. с соавт., 2023; Севрюкова Г. А., Шмидт С. А. с соавт., 2024; Öztürk R., Güner Ö., 2020; Kim P., 2021; Ma R. Q., Yang F. Z. et al., 2021; Şafak-Ayvazoglu A., Kunuroglu F. et al., 2021; Asaridou S. S., Demir-Lira Ö. E. et al. 2020). Значительный интерес вызывают исследования, посвящённые влиянию экстремальных условий на показатели здоровья, в рамках которых особое внимание уделяется стресс-устойчивости и адаптивности. Данные характеристики обеспечивают выживаемость в неблагоприятных условиях среды за счёт приспособления анатомо-физиологических систем организма к долговременному воздействию неблагоприятных факторов (Григорян А. К., Боташева Т. Л. с соавт., 2024; Давыдов В. В., Шестопалов А. В. с соавт., 2024; Зефинова Т. П., Мухаметова Р. Р., 2023; Караваева Т. А., Васильева А. В. с соавт., 2023; Кондашевская М. В., Артемьева К. А. с соавт., 2024; Котова О. В., Захаров В. В. с соавт., 2024; Cincioğlu E., Durat G. et al., 2020; Guo W., Yang G. et al., 2018; Salgirli Demirbas Y., Isparta S. et al., 2023; von Dawans B., Trueg A. et al., 2018; Worabo H. J., Safi F. et al. 2024; Zhan G. Y., Sun X. et al., 2022). В особой мере это касается женского организма – основного носителя репродуктивного здоровья (Жабченко И. А., Корниец Н. Г. с соавт., 2018; Новикова К. В., Ткач Е. Н., 2024; Радзинский В. Е., 2020; Черноситов А. В., 2022; Shang N., Huaifu Z. et al., 2019; Tuxunjiang X., Li L. et al., 2022; Wu Z., Huan L. et al., 2020).

Степень разработанности темы исследования. Ростовская область (РО) территориально тесно граничит с Донецкой и Луганской Народными Республиками (ДНР и ЛНР) и с начала проведения специальной военной операции фактически является прифронтовой зоной. Уже начиная с 2014 года в г. Ростов-на-Дону и Ростовскую область перемещаются многотысячные потоки беженцев, среди которых, наряду с детьми, наиболее уязвимыми являются беременные женщины (Хилько А. С., Конева Ю. О. с соавт., 2016). На их долю приходится значительное количество обращений за медицинской помощью. На фоне постоянных бомбёжек и хронической опасности для здоровья и жизни у беженцев, длительно проживавших на территориях, где постоянно ведутся военные действия, формируется посттравматический синдром, существенно влияющий на адаптивные процессы и стресс-устойчивость организма женщин (Бонкало Т. И., 2023; Васильева А. В., Караваева Т. А., 2023; Одинцова М. А., Самаль Е. В., 2025; Озорнин А. С., Сахаров А. В., 2024; Bandelow B., Allgulander C. et al., 2023; Bertolini F., Robertson L. et al., 2022; Davison K. M., Hyland C. E. et al., 2021; Kaufmann C., Zehetmair C. et al., 2022; Khalil D., George Z. et al., 2024; Macgowan M. J., Naseh M. et al., 2022; Ressler K. J., Berretta S. et al., 2022).

На фоне хронического стресса неизбежен рост целого ряда акушерских осложнений, в том числе гестационного сахарного диабета. В доступной литературе практически отсутствуют сведения о закономерностях формирования стресс-устойчивости и адаптивности организма беременных женщин в условиях хронической

психологической травмы, возникающей на фоне военных действий и постоянной угрозы для жизни (Мартыненко А. С., Галущенко Е. М., 2024; Liu L., Mingyuan T. et al., 2020; Shang N., Huaifu Z. et al., 2019). Ситуация усугубляется тем, что по обилию вовлечённых в гестационную перестройку механизмов в материнском организме беременность может быть признана стресс-потенцирующим функциональным состоянием с высокой ценой адаптации, опосредующим развитие целого ряда соматических осложнений на различных этапах жизни женщины (Боташева Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Григорян О. Р., Михеев Р. К. с соавт., 2021; Дедов И. И., Сухих Г. Т. с соавт., 2018; Палиева Н. В., 2017; Ходжаева З. С., Снеткова Н. В. с соавт., 2020; Черноситов А. В., 2009, 2011, 2022; Черноситов А. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2016, 2016; Chen A., Tan B. et al., 2024; Kaiser K., Nielsen M. F. et al., 2023).

Одним из ведущих подходов к изучению механизмов формирования адаптивности и стресс-устойчивости женского организма в различные периоды онтогенеза являются морфофункциональные асимметрии (МФА) женского организма и женской репродуктивной системы, относящиеся к базовым конституциональным принципам организации живых систем (Боташева Т. Л., 1992, 1999; Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2016, 2023; Боташева Т. Л., Рудова О. И. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Крюков С. П. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Васильева В. В. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Пелипенко И. Г. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Шаханова А. В. с соавт., 2022; Боташева Т. Л., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Черноситов А. В., 2009, 2011, 2022; Черноситов А. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2016, 2016; Corballis M. C., 2019; Miletto Petrazzini M. E., Sovrano V. A. et al., 2020; Gerrits R., 2024; Sha Z., Schijven D. et al., 2021). Основу МФА составляют межполушарные асимметрии мозга и висцеральные асимметрии (Бердичевская Е. М., Пантелеева А. М., 2021; Бердичевская Е. М., Мокова Д. Э. с соавт., 2021; Боровова А. И., 2023; Куликов В. Ю., Антропова Л. К., 2021; Пантелеева А. М., Бердичевская Е. М., 2021; Фокин В. Ф., Пономарева Н. В. с соавт., 2022; Черноситов А. В., 2022; Boukouvala M. C., Kavallieratos N. G. et al., 2022; Goma A. A., Uddin J. et al., 2023; Kiss D. S., Toth I. et al., 2020; Li H., Miki A. et al., 2020; Liu H., Tang Y. et al., 2021; Lukoyanov N., Watanabe H. et al., 2021; Saxu R., Luo Q. et al., 2024; Schütz L. M., Schultheiss O. C., 2020; Shi G., Li X. et al., 2021; van Heerwaarde A. A., van der Kamp L. T. et al., 2020; Watanabe H., Kobikov Y. et al., 2024).

МФА женского организма сформировались в результате периодически повторяющихся и эволюционно закрепившихся циклических процессов, происходящих в репродуктивной системе (овариально-менструальный цикл, гестация, роды, лактация), в результате чего возникла парная и биоритмическая организация данной системы (Боташева Т. Л., 1992, 1999; Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2016, 2023; Боташева Т. Л., Рудова О. И. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Крюков С. П. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Васильева В. В. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Пелипенко И. Г. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Шаханова А. В. с соавт., 2022; Боташева Т. Л., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Черноситов А. В., 2009, 2011, 2022; Черноситов А. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2016, 2016). Поэтому организация функциональных процессов в женском организме приобрела пространственно-временной (континуумный) характер.

Установлено, что пространственная разнонаправленность центрально-периферической рефлекторной оси (исходные асимметрии, опосредованные

латеральным фенотипом (ЛФ)) и формирующейся гестационной оси (афферентно-эфферентная рефлекторная дуга из области преимущественного расположения плаценты в контрлатеральное полушарие головного мозга) тесно взаимосвязаны с высокой вероятностью возникновения различных отклонений в функциональной системе «мать-плацента-плод» (ФСМПП), тогда как их совпадение способствует неосложнённому течению беременности (Боташева Т. Л., 1992, 1999; Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2016, 2023; Боташева Т. Л., Рудова О. И. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Крюков С. П. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Васильева В. В. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Пелипенко И. Г. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Шаханова А. В. с соавт., 2022; Боташева Т. Л., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Жаворонкова Л. А., 2023; Ровный Д. А., Бердичевская Е. М., 2024; Тришин Е. С., Бердичевская Е. М. с соавт., 2024; Черноситов А. В., 2009, 2011, 2022; Черноситов А. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2016; Штерн (Челяпина) М. В., Шарова Е. В. с соавт., 2022; Bakalkin G., 2022; Stieger B., Wessler Y. et al., 2023). Таким образом, стереофункциональная (асимметричная) организация системы «мать-плацента-плод» является одним из основополагающих принципов устойчивости, позволяющих женскому организму оптимизировать реализацию гестационных задач (Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Черноситов А. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2016, 2016). Также доказано, что пространственная согласованность репродуктивных процессов на различных этапах онтогенеза женщин реализуется только в соответствии с индивидуальным латеральным фенотипом, являющимся проявлением так называемой латеральной конституции (ЛК) (Бердичевская Е. М., Мокова Д. Э. с соавт., 2021; Жаворонкова Л. А., 2023; Пантелеева А. М., Бердичевская Е. М., 2021; Русалова М. Н., Митрофанов А. А., 2024; Фокин В. Ф., Пономарева Н. В. с соавт., 2022; Фокин В. Ф., Пономарева Н. В., 2023; de Naan E. H. F., Corballis P. M. et al., 2020; G. Jia, Liu G. et al., 2022; Morita T., Asada M. et al., 2020).

В зависимости от МФА женского организма различные варианты функционального «поведения» правоориентированного, левоориентированного и комбинированного типов ФСМПП, которые формируются в процессе длительного (девятимесячного) плодо-материнского взаимодействия во время беременности, опосредуют специфику структурно-функционального «следа» в материнском организме. Это существенно влияет на структуру гинекологической и соматической заболеваемости женщин на последующих этапах их жизни (Боташева Т. Л., 1992, 1999; Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2016, 2023; Боташева Т. Л., Рудова О. И. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Крюков С. П. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Васильева В. В. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Пелипенко И. Г. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Шаханова А. В. с соавт., 2022; Боташева Т. Л., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Орлов В. И., Черноситов А. В. с соавт., 1998, 2004; Палиева Н. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2018; Фабрикант А. Д., 2022; Фабрикант А. Д., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Хлопонина А. В., 2019).

Всё чаще в литературе встречается мнение о том, что по обилию вовлечённых в гестационную перестройку механизмов в материнском организме беременность может быть признана стресс-потенцирующим функциональным состоянием с высокой ценой адаптации, которое опосредует развитие целого ряда соматических осложнений как в репродуктивном, так и в перименопаузальном периодах (Боташева

Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Григорян О. Р., Михеев Р. К. с соавт., 2021; Дедов И. И., Сухих Г. Т. с соавт., 2018; Палиева Н. В., 2017; Ходжаева З. С., Снеткова Н. В. с соавт., 2020; Черноситов А. В., 2009, 2011; Черноситов А. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2016, 2016; Chen A., Tan B. et al, 2024; Kaiser K., Nielsen M. F. et al., 2021). Таким образом, морфофункциональные асимметрии женского организма являются одним из центральных механизмов, аранжирующих процессы адаптивности и резистентности к экстремальным воздействиям (Боташева Т. Л., Шаханова А. В. с соавт., 2022; Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Харламенкова Н. Е., Сергиенко Е. А. с соавт., 2022; Хилько А. С., Конева Ю. О. с соавт., 2016; Хлопонина А. В., 2019; Ходжаева З. С., Снеткова Н. В. с соавт., 2020; Хрисантова Е. Н., 1990; Чепурнова Н. С., Маркелова Е. В. с соавт., 2024; Черноситов А. В., 2009), в связи с чем была сформулирована цель настоящего исследования.

Цель исследования – изучение закономерностей формирования стресс-устойчивости у беременных женщин, длительно проживавших в зоне проведения военных действий, в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма и разработка на их основе новых подходов к прогнозированию и профилактике гестационных осложнений.

Задачи исследования.

1. Исследовать уровни стресса у беременных-переселенцев из ДНР и ЛНР и жительниц РО в зависимости от характера латерального фенотипа.
2. Изучить особенности гормонального профиля (некоторых стресс-либерирующих, стероидных, тиреоидных гормонов и мелатонинового обмена) и показателей системы крови в I-м, II-м и III-м триместрах у беременных женщин-переселенцев из ДНР и ЛНР и жительниц РО в зависимости от латерального фенотипа.
3. Определить системную иерархию значимости показателей красной и белой крови, свёртывающей системы, гормонального, нейровегетативного, психоэмоционального и адаптационного статуса в формировании различных уровней стресса у беременных женщин-переселенцев из ДНР и ЛНР и жительниц РО в зависимости от латерального фенотипа.
4. Изучить особенности сократительной активности правых и левых отделов матки, характер течения беременности и исходов родов у обследуемых женщин-переселенцев из ДНР и ЛНР и жительниц РО в зависимости от латерального фенотипа.
5. На основе выявленных особенностей показателей системы крови, гормонального профиля, нейровегетативного, психоэмоционального и адаптационного статуса беременных женщин-переселенцев из ДНР и ЛНР и жительниц РО в зависимости от характера латеральной конституции разработать новые подходы к выявлению группы риска со снижением уровня стресс-устойчивости и определить перспективу индивидуальных программ гестационного сопровождения.

Научная новизна. Впервые на основании комплексного мультифакторного подхода выявлены закономерности формирования стресс-устойчивости у беременных женщин-беженцев, длительно проживавших в зоне военных действий:

- в зависимости от характера латерального фенотипа показана значимо большая частота низкого уровня стресса у беременных с правым латеральным фенотипом, тогда как средний и высокий его уровни чаще регистрировались у женщин

с амбидекстральным типом латеральной конституции, преимущественно у жительниц ДНР и ЛНР по сравнению с РО;

- при среднем и высоком уровнях стресса у беременных из ДНР и ЛНР на фоне более высоких показателей гормонов стресс-либерирующей группы выявлены более низкие значения уровней некоторых стероидных, плацентарных гормонов и показателей мелатонинового обмена по сравнению с аналогичными показателями у жительниц РО;

- в зависимости от характера латерального фенотипа и региона проживания беременных женщин отмечается реализация разных программ функционального «поведения» стресс-аранжирующих подсистем в системе «мать-плацента плод»: у беременных из ДНР и ЛНР наибольшее значение в формировании различных уровней стресса в случае правого латерального фенотипа имеют гормоны стресс-либерирующей группы, тогда как при амбидекстральном фенотипе – показатели крови и степень выраженности ситуативной (реактивной) тревожности. Для беременных группы сравнения из РО с полярными правым и левым типами латеральной конституции в формировании различных уровней стресса наибольшая сила влияния принадлежит адаптационному ресурсу системы кровообращения, тогда как у беременных с амбидекстральным фенотипом среди значимых стресс-аранжирующих факторов ведущие позиции занимают признаки репродуктивного анамнеза (характер менструального цикла, число рождённых детей, гинекологический статус), индекс массы тела, уровни стресс-либерирующих и стероидных гормонов;

- полярные правый и левый латеральные фенотипы способствуют неосложнённому течению беременности и более благоприятным исходам родов, тогда как амбидекстральный фенотип является фактором риска более частого развития генерализованных форм маточной активности и акушерских осложнений на фоне неблагоприятных уровней стресса (среднего и высокого) у жительниц обоих регионов с преобладанием осложнений беременности и родов у женщин-переселенцев из ДНР и ЛНР.

- выявлены конституциональные предикторы физиологического течения беременности и акушерских осложнений в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма и уровней стресса, определяющие перспективу формирования новых подходов к гестационному сопровождению беременных.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты позволяют расширить представление о закономерностях формирования стресс-устойчивости, особенностях гормонального профиля, нейровегетативного, психоэмоционального статуса, особенностях темпов роста плода и интенсивности кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе в зависимости от характера латерального поведенческого профиля асимметрий и плацентарной латерализации беременных-переселенцев, длительно проживавших в зоне военных действий.

Практическая значимость проведённого исследования заключается в установке дистресс-потенцирующих, модулируемых латеральной конституцией, предикторов акушерских осложнений, имеющих прогностическое значение (патент на изобретение № 2828982), на основе которых разработаны новые подходы к индивидуализации программ гестационного сопровождения.

Связь с планом научно-исследовательских работ университета и отраслевыми программами. Диссертационная работа выполнена в рамках

программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030 годы от 31 декабря 2020 г. № 3684-р, подпрограмма 2 «Фундаментальные и поисковые научные исследования»; приказ Минздрава Ростовской области от 28.02.2023 № 521 «Об оказании медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» в Ростовской области»).

Методология и методы исследования. Методологической основой настоящего исследования явился системный подход, базирующийся на фундаментальных положениях:

- учение «О роли формирования персонифицированных адаптационно-приспособительных механизмов в повышении жизнеспособности организма и его биологической надёжности» (Агаджанян Н. А., Радзинский В. Е., 2011; Баевский Р. М., Берсенева А. П., 1997);

- теоретические основы функциональной системы «мать-плацента-плод» (Гармашева Н. Л., 1972; Гармашева Н. Л., Константинова Н. И., 1978, 1985);

- концепция о хронофизиологической и стереофункциональной организации системы «мать-плацента-плод» (Агаджанян Н. А., Радзинский В. Е., 2011; Боташева Т. Л., 1992, 1999; Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2016, 2023; Боташева Т. Л., Рудова О. И. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Крюков С. П. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Васильева В. В. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Пелипенко И. Г. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Шаханова А. В. с соавт., 2022; Боташева Т. Л., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Мальцева А. Е., Горячева М. В. с соавт., 2023; Орлов В. И., Черноситов А. В. с соавт., 2004; Черноситов А. В., 2009);

- концепция о гестационной доминанте, являющейся ведущим регуляторным звеном в гестационных процессах (Аршавский И. А., 1957, 1967; Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2016; Боташева Т. Л., Рудова О. И. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Крюков С. П. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Васильева В. В. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Пелипенко И. Г. с соавт., 2018; Васильева В. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2018, 2018; Орлов В. И., Черноситов А. В. с соавт., 1998, 2004; Порошенко А. Б., 1985; Порошенко А. Б., Орлов В. И. с соавт., 1987; Черноситов А. В., 2009, 2011; Черноситов А. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2016);

- положения о морфофункциональных асимметриях у человека (Бердичевская Е. М., Пантелеева А. М., 2021; Бердичевская Е. М., Мокова Д. Э. с соавт., 2021; Левашов О. В., 2018; Пантелеева А. М., Бердичевская Е. М., 2021; Ровный Д. А., Бердичевская Е. М., 2024; Фокин В. Ф., Пономарева Н. В. с соавт., 2018, 2022; Фокин В. Ф., Пономарева Н. В., 2023), в том числе репродуктивных асимметрий (Боташева Т. Л., 1992, 1999; Боташева Т. Л., Палиева Н. В. с соавт., 2016, 2023; Боташева Т. Л., Рудова О. И. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Крюков С. П. с соавт., 2017; Боташева Т. Л., Васильева В. В. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Пелипенко И. Г. с соавт., 2018; Боташева Т. Л., Шаханова А. В. с соавт., 2022; Боташева Т. Л., Дериглазова О. И. с соавт., 2023; Боташева Т. Л., Котиева И. М. с соавт., 2024; Васильева В. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2018, 2018; Орлов В. И., Черноситов А. В., 1998, 2004; Порошенко А. Б., 1985; Порошенко А. Б., Орлов В. И. с соавт., 1987; Черноситов А. В., 2009, 2011, 2022; Черноситов А. В., Боташева Т. Л. с соавт., 2016, 2016);

- фундаментальные научные работы, характеризующие онтогенетическую изменчивость функциональных систем организма (Аршавский И. А., 1957;

Водолажская М. Г., Водолажский Г. И. с соавт., 2015; Статных Н. В., Белозерова Л. М., 2015; Astrand P., Rodahl K., 1970);

- основные теоретические положения о стрессе и адаптации (Айламазян Э. К., 2019; Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б. с соавт., 1990; Казначеев В. П., 2020; Косицкий Г. И., Смирнов В. М., 1970; Селье Г., 1960; Чижов А. Я., Агаджанян Н. А., 2024);

- научные сведения об адаптационном проявлении перераспределения внутримозговой энергии, а также о физиологическом единстве метаболических, биохимических и биоритмических процессов (Алякринский Б. С., 1985; Водолажская М. Г., Рослый И. М. с соавт., 2006; Водолажская М. Г., Водолажский Г. И. с соавт., 2015; Водолажская М. Г., Водолажский Г. И., 2018, 2022; Рослый И. М., Водолажская М. Г., 2020).

Диссертационная работа выполнена на базе клинических и научных подразделений ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России при непосредственном сотрудничестве с кафедрой нормальной физиологии и кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Текст информированного согласия и протокол исследования соответствуют биоэтическим принципам, указанным в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., дополнения от 1975, 1983, 1989, 2000 гг.).

Данная работа выполнена в дизайне проспективного, выборочного, сравнительного контролируемого исследования.

В рамках проспективного фрагмента исследования для изучения лабораторных и функциональных показателей из пациенток амбулаторно-поликлинического отделения научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, наблюдавшихся по программе акушерского скрининга, были отобраны 192 беременные женщины-переселенцы из Донецкой и Луганской Народных Республик, составившие I-ю группу (основную). Во II-ю группу (группу сравнения) вошли 153 беременные, проживающие в Ростовской области. Гестационные сроки обследуемых беременных в обеих группах составили 24-36 недель беременности. Выбор диапазона гестационных сроков обусловлен полным завершением эмбрио-материнских взаимоотношений, окончанием этапа цитотрофобластической инвазии и началом плодно-материнских взаимоотношений – ключевого момента в формировании функциональной системы «мать-плацента-плод», обеспечивающей прогрессирование беременности. В этот период отмечается наиболее полноценная гормональная функция плаценты.

Расчёт необходимого числа наблюдений производился, исходя из формулы:

$$n=m \cdot 10, \quad (1)$$

где m – число учитываемых в работе переменных.

Критерии включения в I-ю и II-ю группы: возрастной диапазон женщин 18-28 лет; первая одноплодная беременность с неосложнённым течением; отсутствие признаков акушерской патологии по итогам клинических, гормональных, биохимических, ультразвуковых и доплерометрических исследований; проживание в соответствующем регионе до наступления беременности не менее 3 лет.

Критерии не включения: отягощённый акушерский и гинекологический анамнез, в том числе повторные беременности, многоплодие, многоводие, генитальный инфантилизм, аномалии развития матки, врождённое укорочение шейки матки, наследственный фактор, беременности, наступившие в результате программ

вспомогательных репродуктивных технологий; хромосомные aberrации и врождённые аномалии развития плода; декомпенсация экстрагенитальных заболеваний и эндокринопатий; оперативные вмешательства на репродуктивных органах.

Критерии исключения: отказ женщины от участия в исследовании на любом из его этапов.

Согласно юридическим аспектам проведения научных исследований (отраслевой стандарт ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ» от 29.12.1998), все женщины подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Текст информированного согласия и протокол исследования соответствуют биоэтическим принципам, указанным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., дополнения от 1975, 1983, 1989, 2000 гг.).

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Стресс-устойчивость беременных женщин-переселенцев при воздействии экстремальных факторов, обусловленных длительным пребыванием в зоне повышенной опасности для здоровья и жизни, зависит от характера морфофункциональных асимметрий женского организма: у беременных с правым латеральным фенотипом регистрируется более частое развитие стресса низкого уровня, что свидетельствует о более выраженной стресс-устойчивости, тогда как у беременных с амбидекстральным латеральным фенотипом чаще обнаруживаются средне-высокий и высокий уровни стресса, указывающие на более выраженную стресс-уязвимость данной латеральной подгруппы.

2. Степень выраженности негативного функционального отклика на экстремальные стрессоры, приводящего к формированию стресса высокого уровня у беременных из ДНР и ЛНР, проявляется в значимо более высокой активации стресс-либерирующего звена гормонального статуса с одновременным снижением уровней гормонов стероидной и плацентарной подгрупп, тогда как у беременных из РО преобладает снижение адаптационного ресурса системы кровообращения и уровня половых гормонов.

3. У беременных из ДНР и ЛНР с наиболее стресс-уязвимым амбидекстральным латеральным профилем асимметрий отмечается преобладание функциональной вовлечённости в адаптационный процесс различных показателей системы крови в формировании стресса среднего и высокого уровней, тогда как у жительниц РО ведущие позиции в формировании аналогичных уровней стресса принадлежат мелатониновому обмену.

4. Полярные правый и левый латеральные фенотипы способствуют неосложнённому течению беременности и более благоприятным исходам родов, тогда как амбидекстральный фенотип является фактором риска более частого развития акушерских осложнений на фоне стресса среднего и высокого уровней у жительниц обоих регионов с преобладанием осложнений беременности и родов у женщин-переселенцев из ДНР и ЛНР.

Личный вклад автора в исследование. Участие автора в формировании первичного материала превышает 90 %, в обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100 %. Все научные положения, изложенные в диссертации, получены автором. Автором лично осуществлялся подбор пациентов для включения в

исследование, проведение тестов, клиническое, инструментальное и лабораторное обследование беременных. Диссертантом выполнен обзор российских и зарубежных публикаций, сформулированы цель, задачи, этапы и методы исследования, определены основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Кроме того, автором диссертации самостоятельно проведено математико-статистическое обоснование полученных данных.

Внедрение результатов исследования в практику. Основные результаты исследования применяются в работе отделения патологии беременных государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Городская больница № 20» в г. Ростове-на-Дону, консультативной поликлиники научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, женской консультации и родильного отделения государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Центральная городская больница» в г. Батайске, кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов. При анализе данных производилась оценка медианных значений и величины межквартильного размаха (от 25 % до 75 %). Значимость полученных данных определялась при доверительном интервале в 95 %. Для выявления различий между группами применялся непараметрический U-тест Манна-Уитни (при уровне значимости 0,05). В случае сравнения трёх взаимозависимых групп при отсутствии нормального распределения использовался непараметрический метод Фридмана. Для выявленных статистически значимых различий проводится апостериорный анализ с помощью критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Степень выраженности связей между изучаемыми факторами определяли при помощи непараметрического корреляционного анализа по Спирмену (рассматривались коэффициенты корреляции при уровне значимости 0,05). Для определения иерархии значимости изучаемых признаков использовался многофакторный анализ «Дерева решений». Сравнивались относительные показатели (частоты, доли, проценты) между группами с помощью критерия «хи-квадрат» или точного критерия Фишера. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.01 (Dell, США), Excel 2010 (Microsoft, США), IBM SPSS 24.0 (SPSS, США).

Основные положения диссертационной работы обсуждены и доложены на конференции с международным участием «Системный подход в медицине и образовании», посвящённой Научной школе выдающегося физиолога академика П.К. Анохина, 31 октября – 1 ноября, Москва, 2024 г.; на XVIII научно-образовательном форуме и Пленуме правления РОАГ «Мать и Дитя – 2025», г. Санкт-Петербург, июль 2025 г.; на научно-практической конференции с международным участием «От молекулы к системной организации физиологических функций», г. Курск, апрель 2025 г.; на межрегиональной научно-практической конференции «Активное долголетие: от теории к практике», г. Волгоград, 2025 г.

Реализация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования имеют практическое значение и реализуются в лечебной работе отделения патологии беременных государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Городская больница № 20» в г. Ростове-на-Дону, консультативной поликлиники научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, женской консультации и

родильного отделения государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Центральная городская больница» в г. Батайске, а также в образовательном процессе кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация посвящена изучению стресс-устойчивости у беременных женщин в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма и соответствует паспорту специальности 1.5.5 Физиология человека и животных (отрасль – медицинские науки) в пунктах 3, 4, 5, 6, 9, 10, 13.

Объём и структура диссертации. Материалы диссертационной работы изложены на 203 страницах машинописного текста и включают в себя: введение, обзор литературы, 6 глав с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. В диссертации содержатся 28 таблиц и 13 рисунков. Список литературы включает в себя 305 источников, в том числе 188 отечественных и 117 иностранных авторов.

Публикации. Основные результаты диссертации изложены в 12 научных работах, из них 3 – в рецензируемых изданиях, входящих в Перечень ВАК при Минобрнауки России (по специальности диссертации), 1 – в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus, 1 – патент на изобретение.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования определяли частоты обнаружения различных уровней стресса у беременных из РО, ДНР и ЛНР в зависимости от характера латерального фенотипа. Было обнаружено, что у беременных с левым латеральным фенотипом (ЛЛФ), независимо от региона проживания доминировал средний уровень стресса: 12/13 (92 %) у женщин из ДНР и ЛНР по сравнению с 14/15 (93 %) у женщин из РО ($p=0,921$). У беременных с амбидекстральным латеральным фенотипом (АЛФ) преобладал высокий уровень стресса в обоих регионах проживания. Однако у жительниц ДНР и ЛНР этот показатель был существенно выше: 154/162 (95 %) у жительниц ДНР и ЛНР по сравнению с 24/48 (50 %) у жительниц РО ($p<0,0001$). При этом у жительниц РО регистрировался значимо более высокий показатель числа беременных со средним уровнем стресса: 21/48 (44 %) у жительниц РО по сравнению с 8/162 (5 %) у жительниц ДНР и ЛНР ($p<0,0001$). У беременных с правым латеральным фенотипом (ПЛФ), проживающих в РО, более часто регистрировался низкий уровень стресса: 69/90 (77 %) у беременных из РО по сравнению с 6/17 (35 %) у беременных из ДНР и ЛНР ($p=0,0005$). Для жительниц ДНР и ЛНР была характерна большая частота стресса среднего уровня по сравнению с жительницами РО: 11/17 (65 %) у беременных из ДНР и ЛНР в сравнении с 20/90 (22 %) у беременных из РО ($p=0,004$).

Гормональная система у беременных имеет большое значение в перестройке функциональных процессов при наступлении беременности, а также при формировании стресс-устойчивости. У беременных женщин возникает необходимость эндогенного (связанного с гестационными процессами) и экзогенного

(связанного с воздействием экстремальных стрессоров) гормонального контроля. При анализе уровней гормонов у женщин I-й и II-й групп в зависимости от характера ЛФ было установлено, что в случае преобладания вектора «левых сил» (АЛФ и ЛЛФ), независимо от региона проживания, у беременных отмечались более высокие уровни адренкортикотропного гормона (АКТГ) с преобладанием данного показателя у беременных в I-й группе по сравнению со II-й группой ($p=0,039$). Это свидетельствовало о более выраженной активации стресс-либерирующего звена гормонального статуса. Прогестерон является наиболее важным гормоном, а также нейrogормоном, от которого зависят процессы вынашивания плода и пролиферация (рост сосудов маточно-плацентарного комплекса и т. д.). При среднем и высоком уровнях стресса у жительниц ДНР и ЛНР более высокие показатели прогестерона выявлены у женщин с ПЛФ (по сравнению с ЛЛФ, $p=0,014$ и АЛФ, $p=0,046$). Наиболее низкие значения уровня прогестерона у жительниц обоих регионов были выявлены при АЛФ (по сравнению с ПЛФ, $p=0,027$ и ЛЛФ, $p=0,036$), что свидетельствовало о потенциально более высокой вероятности формирования акушерской патологии. В то же время уровень свободного эстриола у жительниц ДНР и ЛНР был более высоким в этой же латеральной подгруппе (по сравнению с ПЛФ, $p=0,01$ и ЛЛФ, $p=0,043$). Особого внимания заслуживают также результаты, свидетельствующие о более низких значениях 6-сульфатоксимелатонина при высоком уровне стресса у жительниц ДНР и ЛНР по сравнению с аналогичным уровнем стресса у жительниц РО. Это может свидетельствовать либо о снижении его продукции, обусловленной, в том числе депривацией сна в процессе пребывания в зоне военных действий, либо о вероятном израсходовании этого антистрессового биологически активного пептида. Однако абсолютные уровни гормонов являются менее информативными по сравнению с их системной интеграцией, которая отражена в корреляционных матрицах, и иерархией значимости этих показателей при многофакторном анализе.

При анализе корреляционных матриц показателей гормонального профиля свёртывающей системы, красного и белого листков системы крови, показателей адаптационного статуса системы кровообращения, психо-эмоционального статуса и индекса массы тела была выявлена следующая закономерность: у беременных из Донецкой и Луганской Народных Республик в случае полярных правого и левого латеральных фенотипов в корреляционных матрицах преобладали сильные и средней силы связи, тогда как при амбидекстральном фенотипе доминировали только слабые связи (Таблицы 1, 2, 3).

В структуре корреляционной матрицы у беременных в I-й группе с ЛЛФ преобладали корреляционные пары между гормонами стресс-либерирующего и стероидного звеньев гормонального профиля с показателями свёртывающей системы и личностной тревожности, с которыми значимо коррелировал также уровень мелатонина (Таблица 1).

У женщин с ПЛФ доминировали корреляционные пары показателей гормонального профиля с показателями красной и белой крови с уровнем ситуативной тревожности. Уровень стресса значимо коррелировал с уровнем АКТГ (Таблица 2).

При АЛФ так же, как и при ЛЛФ, уровень стресса значимо коррелировал с показателем АКТГ.

Таблица 1 – Корреляционная матрица функциональных показателей организма беременных из ДНР и ЛНР с левым латеральным фенотипом

ЛЛФ	АКТГ	Р4	Нб	Нейтро- филы	Моно- циты	АЧТВ	ПТВ	РФМК- тест	ПТИ	ЛТ
ИФИ	-	-	-0,7	-	-	0,6	-	0,6	-	-
Возраст	-	-	-	-	-	-	-0,6	-	-	-
ИМТ	0,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
АКТГ	-	-	-0,6	-	-	-	-	-	-	-
Кортизол	-	-0,7	-	0,6	-	-	-	-	-	-
Р4	-	-	-	-	0,6	-	-	-	-	-
ЕЗ	-	-	-	-	-	-	-0,6	-	-	-
6СОМ	-	-	-0,6	-	-	-	-	-	0,6	0,6

Примечания: ЛЛФ – левый латеральный фенотип; АКТГ – адренокортикотропный гормон; Р4 – прогестерон; Нб – гемоглобин; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – протромбиновое время; РФМК-тест – тест на растворимые фибрин-мономерные комплексы; ПТИ – протромбиновый индекс; ЛТ – личностная тревожность; ИФИ – индекс функциональных изменений по Р. М. Баевскому, А. П. Берсеновой (1997); ИМТ – индекс массы тела; ЕЗ – эстриол свободный; 6СОМ – 6-сульфатоксимелатонин.

Таблица 2 – Корреляционная матрица функциональных показателей организма беременных из ДНР и ЛНР с правым латеральным фенотипом

ПЛФ	АКТГ	Р4	ЕЗ	HPL	Нб	Эритроциты	Лейкоциты	Моноциты	ПТИ	СТ
Стресс	0,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ИФИ	-	-	-	-	-	-0,5	-	-	-	-
Возраст	-0,5	-	-	-	-	-	-	-	-0,5	-0,6
ИМТ	-	-	0,6	-	-	0,6	-	-	-	-
АКТГ	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Кортизол	-	-	0,5	0,5	-	-	-	-	-	-
Р4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6
ЕЗ	-	-	-	-	0,5	0,5	0,6	0,5	-	-
Нб	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-

Примечания: ПЛФ – правый латеральный фенотип; АКТГ – адренокортикотропный гормон; Р4 – прогестерон; ЕЗ – эстриол свободный; HPL – плацентарный лактоген; Нб – гемоглобин; ПТИ – протромбиновый индекс; СТ – ситуативная тревожность; Стресс – уровень стресса; ИФИ – индекс функциональных изменений по Р. М. Баевскому, А. П. Берсеновой (1997); ИМТ – индекс массы тела.

В структуре корреляционных пар преобладали связи гормонов стероидной и стресс-либерирующей групп с показателями свёртывающей системы, красной и белой крови, уровнем личностной тревожности и показателями ортостатической пробы (Таблица 3).

При анализе корреляционных матриц у женщин группы сравнения (II-я группа) вновь повторилась характерная для женщин I-й группы закономерность: в случае полярных правого и левого латеральных фенотипов в корреляционных матрицах преобладали сильные и средней силы связи, тогда как при амбидекстральном фенотипе доминировали только слабые связи (Таблицы 4-6).

Таблица 3 – Корреляционная матрица функциональных показателей организма беременных из ДНР и ЛНР с амбидекстральным латеральным фенотипом

АЛФ	ЕЗ	Лейкоциты	Нейтрофилы	Лимфоциты	Эозинофилы	ПТВ	ТВ	РФМК-тест	ПТИ	ЛТ	ОП
Стресс	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2	0,2	-
ИФИ	-0,2	-	-	-	-	-	-	-0,2		0,4	0,5
ИМТ	-	-	0,2	-0,2	-	0,2	-0,2	-	-	-	-
Кортизол	-	-	-	-0,2	-	-	-	-	-	-	-
Р4	-	-	-	-	-0,3	-	-	-	-	-	-
ЕЗ	-	-0,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечания: АЛФ – амбидекстральный латеральный фенотип; ЕЗ – эстриол свободный; ПТВ – протромбиновое время; ТВ – тромбиновое время; РФМК-тест – тест на растворимые фибрин-мономерные комплексы; ПТИ – протромбиновый индекс; ЛТ – личностная тревожность; ОП – ортостатическая проба; Стресс – уровень стресса; ИФИ – индекс функциональных изменений по Р. М. Баевскому; А. П. Берсеновой (1997); ИМТ – индекс массы тела; Р4 – прогестерон.

Таблица 4 – Корреляционная матрица функциональных показателей организма беременных из Ростовской области с левым латеральным фенотипом

ЛЛФ	ИФИ	ИМТ	АКТГ	Цикл	САД
Стресс	0,7	-	0,5	-	-
Кортизол	-	-	-	-	0,7
ЕЗ	-	-	-	-	0,6
HPL	-	-	-	0,5	-

Примечания: ЛЛФ – левый латеральный фенотип; ИФИ – индекс функциональных изменений по Р. М. Баевскому; А. П. Берсеновой (1997); ИМТ – индекс массы тела; АКТГ – адренокортикотропный гормон; Цикл – средняя продолжительность менструального цикла; САД – систолическое артериальное давление; Стресс – уровень стресса; ЕЗ – эстриол свободный; HPL – плацентарный лактоген.

Таблица 5 – Корреляционная матрица функциональных показателей организма беременных из Ростовской области с правым латеральным фенотипом

ПЛФ	ИФИ	АКТГ	Менархе	Продолжительность месячных	Начало половой жизни	САД
Стресс	0,6	-	-	-	-	-
Возраст	-	-	-	-0,6	0,2	-
ИМТ	-	0,8	-0,4	-	0,2	0,8
ЕЗ	-	-	-	-	-	-0,2

Примечания: ПЛФ – правый латеральный фенотип; ИФИ – индекс функциональных изменений по Р. М. Баевскому; А. П. Берсеновой (1997); АКТГ – адренокортикотропный гормон; Менархе – возраст начала менструального цикла; САД – систолическое артериальное давление; Стресс – уровень стресса; ИМТ – индекс массы тела; ЕЗ – эстриол свободный.

Структура корреляционных матриц во II-й группе была другой по сравнению с I-й группой: у беременных с ЛЛФ уровень стресса коррелировал преимущественно с индексом массы тела женщин, показателями адаптации сердечно-сосудистой системы

(ИФИ) и с уровнем АКТГ, а показатели гормонального профиля – с величиной систолического артериального давления (Таблица 4).

Таблица 6 – Корреляционная матрица функциональных показателей организма беременных из Ростовской области с амбидекстральным латеральным фенотипом

АЛФ	ИФИ	АКТГ	Менархе	Продолжительность месячных	Начало половой жизни	САД
Стресс	0,4	-	-	-	-	-
ИФИ	-	0,3	-	-	-	-
Возраст	-	-	-	-	-	-
ИМТ	-	-	-0,4	-0,4	-0,3	0,3
Кортизол	-	-	-	-	-	-0,3

Примечания: АЛФ – амбидекстральный латеральный фенотип; ИФИ – индекс функциональных изменений по Р. М. Баевскому; А. П. Берсеновой (1997); АКТГ – адренокортикотропный гормон; Менархе – возраст начала менструального цикла; САД – систолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела.

У беременных с ПЛФ уровень стресса так же, как и при ЛЛФ, значимо коррелировал с показателями адаптации сердечно-сосудистой системы (ИФИ). Единственный значимый показатель гормонального профиля – свободный эстриол – коррелировал с величиной систолического артериального давления (Таблица 5).

У беременных с АЛФ уровень стресса значимо коррелировал с показателями адаптации сердечно-сосудистой системы (ИФИ), а уровень кортизола – с показателем систолического артериального давления (Таблица 6).

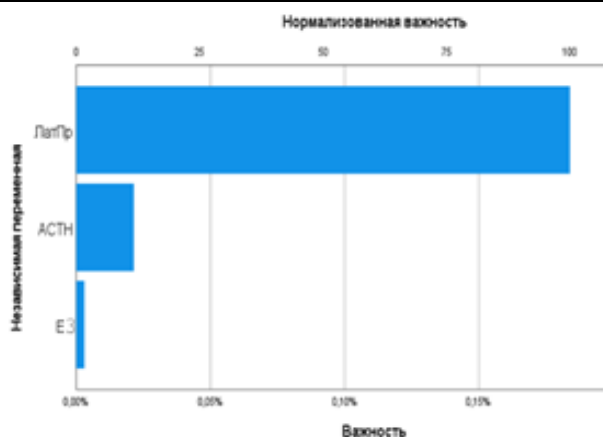
Полученные в процессе корреляционного анализа результаты свидетельствуют о существовании различий в степени выраженности участия подсистем женского организма в адаптационных процессах в зависимости от характера латеральной конституции. Установлено, что, независимо от региона проживания, у беременных с амбидекстральным фенотипом отмечается ослабление процессов межсистемной интеграции. Обнаружено также, что для женщин I-й группы в формировании стресс-устойчивости имели большее значение показатели гормонального, психоэмоционального статуса и системы крови, тогда как для представительниц II-й группы, наряду с показателями гормонального профиля, – адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы, индекс массы тела и факторы репродуктивного анамнеза женщин.

С целью изучения иерархии значимых признаков в построении прогноза уровня стресса проведён многофакторный анализ «Деревья решений». В число независимых переменных были включены следующие переменные: латеральный профиль асимметрий, возраст беременных, индекс массы тела до беременности и показатели гормонального статуса (уровень адренокортикотропного гормона, кортизола, прогестерона, эстриола свободного, пролактина, 6-сульфатоксимелатонина). Целевой зависимой переменной являлся «уровень стресса». По результатам построения «Деревя решений» у беременных из ДНР и ЛНР в иерархии значимости нормализованной важности первая позиция принадлежала характеру латерального

профиля асимметрий (нормализованная важность 100 %), вторая – уровню АКТГ (нормализованная важность 11,7 %) и третья – уровню ЕЗ (нормализованная важность 1,6 %) (Рисунок 1).

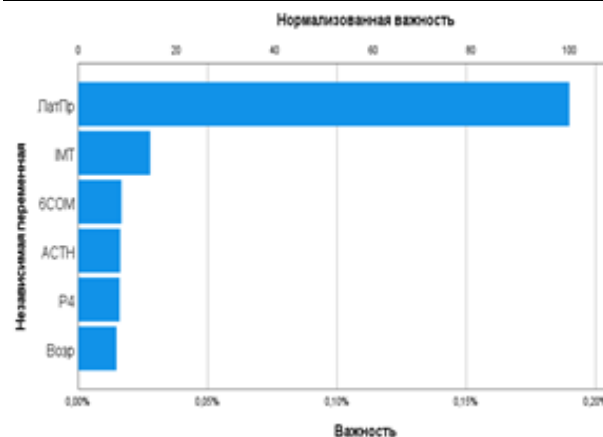
ДНР и ЛНР

Важность независимой переменной		
Независимая переменная	Важность	Нормализованная важность
ЛатПр	0,184	100,0 %
АКТГ	0,021	11,7 %
ЕЗ	0,003	1,6 %



РО

Важность независимой переменной		
Независимая переменная	Важность	Нормализованная важность
ЛатПр	0,190	100,0 %
ИМТ	0,028	14,6 %
6COM	0,017	8,8 %
АКТГ	0,016	8,6 %
Р4	0,016	8,4 %
Возраст	0,015	7,8 %



Метод построения: CRT

Зависимая переменная: Стресс

Примечания: ЛатПр – латеральный профиль; АКТГ – адренокортикотропный гормон; ЕЗ – эстриол свободный; ИМТ – индекс массы тела; 6COM – 6-сульфатоксимелатонин; Р4 – прогестерон; CRT – classification and regression trees (деревья классификации и регрессии).

Рисунок 1 – Иерархия значимости стресс-аранжирующих факторов у беременных женщин из Ростовской области, Донецкой и Луганской Республик

По результатам построения «Дерева решений» были получены следующие решающие правила: 1) если латеральный профиль амбидекстральный или левый, уровень свободного эстриола $\leq 44,91$ нмоль/л, прогнозируют **высокий уровень стресса** у беременных с вероятностью 0,981; 2) если латеральный профиль правый и уровень АКТГ $> 26,46$ пг/мл, то прогнозируют **средний уровень стресса** с вероятностью 0,952; 3) если латеральный профиль левый или правый, а уровень АКТГ $\leq 26,46$ пг/мл, то прогнозируют **низкий уровень стресса** с вероятностью 0,646.

У жительниц РО по результатам построения «Дерева решений» ведущая позиция в иерархии нормализованной важности принадлежала характеру

латерального профиля асимметрий (нормализованная важность 100 %), вторая позиция принадлежала ИМТ (нормализованная важность 14,6 %), третья – уровню 6СOM (нормализованная важность 8,8 %), четвёртая – уровню АКТГ (нормализованная важность 8,6 %), пятая – уровню Р4 (нормализованная важность 8,4 %) и шестая – возрасту беременных (нормализованная важность 7,8 %).

По результатам построения «Дерева решений» были получены следующие решающие правила: 1) если латеральный профиль амбидекстральный или левый, индекс массы тела $< 18,6 \text{ кг/м}^2$, а возраст $> 22,5$ лет, то прогнозируют **средний уровень стресса** с вероятностью 0,789; 2) если латеральный профиль правый, уровень прогестерона $\leq 659,04 \text{ нмоль/л}$, а уровень 6СOM $\geq 115,35 \text{ нг/мл}$, но $\leq 150,85 \text{ нг/мл}$, то прогнозируют **низкий уровень стресса** с вероятностью 0,820; 3) если латеральный профиль амбидекстральный, индекс массы тела $> 25,6 \text{ кг/м}^2$ и возраст $> 25,4$ года, прогнозируют **высокий уровень стресса** с вероятностью 100 %.

В структуре «нормализованной важности значимых признаков» у беременных из РО первые позиции принадлежали характеру латерального профиля, ИМТ и уровню 6СOM, тогда как у беременных из ДНР и ЛНР при первой ведущей позиции «латеральный профиль», вторая и третья позиции принадлежали уровню АКТГ и свободного эстриола, что свидетельствует о более выраженном значении обменных процессов, в целом, и мелатонинового обмена, в частности, в формировании стресс-устойчивости у жительниц РО и интеграции стресс-либерирующего и стероидного звеньев гормонального статуса у жительниц ДНР и ЛНР.

Вынашивание и доношивание ребёнка, рождение его в срок являются системной целью функциональной системы «мать-плацента плод». В связи с этим представляло значительный интерес изучение характера маточной активности у обследуемых беременных в зависимости от характера латерального фенотипа, поскольку известно, что сократительная активность матки является ведущим фактором плодоизгнания как в срочных, так и преждевременных родах. У беременных женщин в I-й группе доминировала генерализованная двусторонняя сократительная активность правых и левых отделов матки, независимо от характера ЛФ, способствующая повышению внутриамниального давления в полости матки и динамике со стороны шейки матки. Это более характерно для механизма плодоизгнания как для срочной, так и преждевременной родовой деятельности. Во II-й группе преобладало отсутствие сократительной активности матки, а также односторонняя (преимущественно правосторонняя) маточная активность, являющаяся компонентом «маточно-плацентарной помпы», функционирование которой направлено на стабилизацию кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе.

В процессе анализа частоты развития акушерских осложнений установлено, что у беременных женщин-переселенцев из ДНР и ЛНР их частота была статистически значимо выше, чем у жительниц РО. Независимо от региона проживания, у представительниц АЛФ по сравнению с полярными ПЛФ и ЛЛФ показатели акушерских осложнений были значимо более высокими ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование закономерностей формирования стресс-устойчивости беременных женщин-беженцев в зависимости от стереоизомерии женского организма позволило установить, что конституционально закреплённый латеральный профиль асимметрий играет ведущую роль в иерархии значимых признаков, определяющих развитие функциональной системы стресс-устойчивости беременных из ДНР и ЛНР и жительниц из РО.

Было показано, что существует целесообразное распределение функциональных ролей различных типов латеральной конституции у беременных женщин в физиологических механизмах формирования феномена стресс-устойчивости: ПЛФ при беременности способствует формированию высокой стресс-устойчивости в связи с преобладанием низкого уровня стресса, ЛЛФ – способствует формированию средней стресс-устойчивости в связи с преобладанием среднего уровня стресса, АЛФ – обладает более выраженной стресс-уязвимостью и косвенно способствует формированию низкой стресс-устойчивости в связи с преобладанием высокого уровня стресса. Таким образом, было показано, что амбидекстральный тип латеральной конституции является фактором риска развития наиболее энергозатратного высокого уровня стресса у беременных женщин, длительно проживавших в условиях хронической угрозы здоровью и жизни, обусловленной военными действиями. Значимое отличие изучаемых показателей у женщин с различным латеральным фенотипом свидетельствует о многообразии физиологических способов достижения жизненно важных конечных точек гомеостаза при воздействии стрессоров разной силы.

ВЫВОДЫ

1. Высокая стресс-устойчивость и низкий уровень стресса преобладают у беременных женщин из РО с правым латеральным фенотипом (76,7 % – у жительниц РО и 35,3 % – у жительниц ДНР и ЛНР); средний уровень стресса и средняя стресс-устойчивость доминируют у беременных с левым латеральным фенотипом, независимо от региона проживания (92,3 % – у жительниц ДНР и ЛНР, 93,3 % – у жительниц РО); высокий уровень стресса и низкая стресс-устойчивость чаще встречаются у женщин-переселенцев с амбидекстральным фенотипом (95,1 % – у жительниц ДНР и ЛНР, 43,8 % – у жительниц РО). При этом существует целесообразное распределение функциональных ролей между латеральными профилями при реализации физиологических механизмов формирования стресс-устойчивости.

2. В зависимости от характера латерального фенотипа у беременных реализуются разные программы функционального «поведения» стресс-аранжирующих подсистем: для жительниц ДНР и ЛНР с правым латеральным фенотипом, длительно проживавших в зоне военных действий, наибольшее значение в формировании различных уровней стресса имеет стресс-либерирующая группа гормонов (АКТГ, нормализованная важность 100 %), а при

амбидекстральном фенотипе – показатели свёртывающей системы, красной и белой крови, уровень ситуативной тревожности. Для жительниц РО наибольшее значение имеет адаптационный ресурс системы кровообращения (ИФИ, нормализованная важность 100 %) для всех латеральных подгрупп. Для беременных-амбидекстров выявлен ряд значимых подкрепляющих факторов, в том числе репродуктивный анамнез, индекс массы тела, уровни стресс-либерирующих и стероидных гормонов.

3. На фоне функционального единства формирования высокой стресс-устойчивости у представительниц правого латерального фенотипа существуют специфические различия физиологических характеристик в зависимости от места проживания. У беременных женщин-переселенцев средний уровень стресса реализуется при уровне адренокортикотропного гормона менее 26,46 нг/мл, свободного эстриола – менее 44,91 нмоль/л и прогестерона – менее 638,14 ммоль/л. У жительниц РО низкий уровень стресса выявляется при концентрациях прогестерона менее 659,04 ммоль/л и 6-сульфатоксимелатонина – более 115 мг/мл.

4. Независимо от региона проживания, у беременных с правым латеральным фенотипом чаще отмечается более выраженная стресс-устойчивость по сравнению с представительницами других латеральных подгрупп, что проявляется в нормальном вегетативном обеспечении функций, умеренной личностной и ситуативной тревожности у 78,4 % женщин и преобладании односторонней формы маточной активности, способствующей оптимальному трансплацентарному обмену и физиологическому течению беременности. У 93,2 % беременных из ДНР и ЛНР, у 64,6 % женщин из РО с амбидекстральным фенотипом чаще происходит перенапряжение механизмов вегетативной регуляции и психоэмоционального статуса, что повышает вегетативную лабильность и ситуативную тревожность. Это способствует формированию доминирующей двусторонней генерализованной маточной активности преимущественно у женщин-переселенцев (73,2 %), характерной для угрозы преждевременных родов. По сравнению с другими латеральными профилями асимметрии у беременных с левым латеральным фенотипом большинство исследованных физиологических параметров занимает промежуточное положение. Это свидетельствует о средне-оптимальных, субстратно-энергетических затратах их организма при стрессе, что запускает адаптацию с дальнейшим переходом на более высокий её уровень, а также ограничивают чрезмерную мобилизацию.

5. Разные механизмы функционального «поведения» подсистем организма беременных в зависимости от характера латерального фенотипа свидетельствуют о многообразии физиологических способов достижения жизненно важных гомеостатических констант в правоориентированном, амбидекстральном и левоориентированном типах системы «мать-плацента-плод». Это определяет не только конституциональные различия, но и фундаментальную общность ключевых физиологических механизмов формирования стресс-устойчивости у беременных женщин-беженцев с различным латеральным поведенческим профилем асимметрий, направленную на выживание, поддержание единства популяции и сохранение вида.

6. Общей закономерностью формирования стресс-устойчивости женщин, независимо от латерального фенотипа, является функциональное единство меж- и внутрисистемной интеграции различных звеньев свёртывающей системы, красной и белой крови, гормонального и психоэмоционального статуса при различных уровнях стресса. Отмечается мозаичный тип перераспределения функциональной активности подсистем организма беременных: межсистемная интеграция усиливается в состоянии экстремальной мобилизации у жительниц ДНР и ЛНР, а внутрисистемная – сильнее выражена у жительниц РО.

7. На основании различий в стресс-устойчивости у беременных из РО, ДНР и ЛНР в зависимости от типа латеральной конституции разработан дифференцированный подход к формированию группы риска по развитию дисфункции в системе «мать-плацента плод»: у беременных из ДНР и ЛНР с амбидекстральным фенотипом регистрируется большая частота развития акушерских осложнений (преждевременных родов – в 2,3 раза, преэклампсии – в 1,6 раза, гестационного сахарного диабета – в 2,6 раза, плацентарной недостаточности – в 2,4 раза), чем у жительниц РО одноимённой латеральной подгруппы. При правом латеральном фенотипе чаще отмечается благоприятное течение беременности, независимо от региона проживания. С целью предупреждения преждевременных родов у беременных из группы риска разработан соответствующий способ профилактики (патент на изобретение № 2828982 от 21.10.2024).

Практические рекомендации

У беременных женщин, перенёсших воздействие экстремальных стрессоров, потенциально опасных для жизни, с целью прогнозирования среднего и высокого уровней стресса необходимо определить характер латерального поведенческого профиля асимметрий при помощи теста М. Аннет. Амбидекстральный профиль является конституционально обусловленным фактором риска развития тяжёлых форм стресса, что требует соответствующего медицинского наблюдения, коррекции графика скрининговых обследований, использования современных клинических, лабораторных и аппаратурных способов гестационного сопровождения, а также оказания своевременной помощи беременным с привлечением врачей узких специальностей. Указанные меры направлены на снижение показателей материнской и младенческой заболеваемости и смертности.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Выявленные в данном исследовании особенности стресс-устойчивости организма беременных женщин в зависимости от характера латерального фенотипа, а также отличий в функциональном «поведении» различных звеньев системы «мать-плацента-плод» позволяют определить перспективу индивидуализированного подхода к гестационному сопровождению беременных, подвергающихся воздействию экстремальных стрессоров, и к разработке соответствующих методов профилактики различных осложнений у матери и плода.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России

1. Григорян, А. К. Принцип морфофункциональной симметрии-асимметрии в формировании сократительной активности матки при физиологической и осложненной беременности / Т. Л. Боташева, И. М. Котиева, А. К. Григорян [и др.] // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 117-124. – DOI: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-4-117-124>. – EDN NQOVYJ.

2. Григорян, А. К. Особенности межсистемной интеграции в организме женщин, планирующих беременность, в зависимости от характера морфофункциональных асимметрий / О. И. Дериглазова, Т. Л. Боташева, А. К. Григорян, Р. А. Кудрин [и др.] // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. – 95-106. – DOI: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-2-95-106>.

3. Григорян, А. К. Особенности гормонального статуса беременных женщин при различных уровнях стресса в зависимости от характера латерального фенотипа / Т. Л. Боташева, А. К. Григорян, О. И. Дериглазова, Р. А. Кудрин, Е. П. Горбанёва, О. П. Заводнов // **Экология человека**. – 2025. – Т. 32, № 6. – С. 399-414. – DOI: 10.17816/humeco677061. – EDN: KDZKVB [Scopus].

4. Григорян, А. К. Роль стереофункциональной организации женского организма в формировании стресс-устойчивости во время беременности / Т. Л. Боташева, А. К. Григорян, Р. А. Кудрин [и др.] // **Вестник Биомедицина и социология**. – 2025. – Т. 10, № 2. – С. 12-20. – DOI 10.26787/nydha-2618-8783-2025-10-2-12-20. – EDN PJLTGM.

Работы, опубликованные в других изданиях

5. Григорян, А. К. Особенности стереоизомерии сократительной активности матки у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и её клиническое значение / Т. Л. Боташева, О. В. Келлер, О. И. Дериглазова, А. Н. Рымашевский, Е. Ю. Лебеденко, А. К. Григорян, О. П. Заводнов, М. С. Рымашевская // **Медицинский вестник Юга России**. – 2025. – Т. 16, № 2. – С. 21-28. – DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-21-28.

6. Григорян, А. К. Изменчивость биоэнантиоморфизма женского организма за десятилетний временной период и его значение для репродуктивных процессов / А. К. Григорян, Т. Л. Боташева, Р. А. Кудрин [и др.] // Системный подход в медицине и образовании : Материалы конференции с международным участием, посвящённой Научной школе выдающегося физиолога академика П.К. Анохина, Москва, 31 октября – 01 ноября 2024 года. – Москва: Российский университет медицины, 2024. – С. 48. – EDN QYQXHI.

7. Григорян, А. К. Особенности мелатонинового обмена у беременных женщин, проживающих в ДНР и ЛНР в зависимости от характера латерального поведенческого профиля асимметрий / А. К. Григорян, Т. Л. Боташева, Р. А. Кудрин [и др.] // Системный подход в медицине и образовании : Материалы конференции с международным участием, посвящённой Научной школе выдающегося физиолога

академика П.К. Анохина, Москва, 31 октября – 01 ноября 2024 года. – Москва: Российский университет медицины, 2024. – С. 50. – EDN EYAJAN.

8. Григорян, А. К. Роль стереоизомерии сократительной активности правых и левых отделов матки в обеспечении процессов вынашивания при физиологической беременности и преждевременных родах / О. В. Келлер, Т. Л. Боташева, А. К. Григорян [и др.] // Мать и Дитя : Сборник тезисов XVIII Регионального научно-образовательного форума и Пленум Правления Российского общества акушеров-гинекологов, Санкт-Петербург, 02–04 июля 2025 года. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью «МЕДИ Экспо», 2025. – С. 24-25. – EDN WAQNXL.

9. Григорян, А. К. Особенности стрессоустойчивости беременных женщин-переселенцев в зависимости от характера латеральной конституции / А. К. Григорян, Т. Л. Боташева, Р. А. Кудрин [и др.] // От молекулы к системной организации физиологических функций : Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти член-корреспондента РАМН профессора А.В. Завьялова, 90-летию Курского государственного медицинского университета и 90-летию создания теории функциональных систем, Курск, 11 апреля 2025 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2025. – С. 9-12. – EDN PCKPIO.

10. Григорян, А. К. Морфо-функциональные асимметрии сократительной активности правых и левых отделов матки в обеспечении процессов вынашивания беременности / А. К. Григорян, Т. Л. Боташева, О. В. Келлер [и др.] // От молекулы к системной организации физиологических функций : Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти член-корреспондента РАМН профессора А.В. Завьялова, 90-летию Курского государственного медицинского университета и 90-летию создания теории функциональных систем, Курск, 11 апреля 2025 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2025. – С. 12-14. – EDN GVOWAQ.

11. Григорян, А. К. Особенности вегетативного и психо-эмоционального статуса беременных женщин проживающих в зоне военных действий / Григорян А. К., Дериглазова О. И., Кудрин Р. А. // Межрегиональная научно-практическая конференция «Активное долголетие: от теории к практике» (в развитие ежегодной конференции «Здоровое долголетие», г. Волгоград, 11 июня. – 2025. – С. 44-46. – ISBN 978-5-9652-1082-4.

Результаты интеллектуальной деятельности

12. Григорян, А. К. Патент № 2828982 С1 Российская Федерация, МПК А61В 8/00, G01N 33/48, G01N 33/493. Способ прогнозирования преждевременных родов : № 2024118223 : заявл. 27.06.2024 : опубл. 21.10.2024 / Т. Л. Боташева, А. К. Григорян, О. В. Келлер [и др.]. – EDN FFXXII.

Список сокращений и условных обозначений

АКТГ – адренокортикотропный гормон	РОАГ – Российское общество
АЛФ – амбидекстральный латеральный фенотип	акушеров-гинекологов
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	РФМК-тест – тест на растворимые фибрин-мономерные комплексы

ДНР – Донецкая Народная Республика	САД – систолическое артериальное давление
ИМТ – индекс массы тела	СТ – ситуативная тревожность
ИФИ – индекс функциональных изменений	Стресс – уровень стресса
ЛатПр –латеральный профиль	ТВ – тромбиновое время
ЛК – латеральная конституция	ФСМПП – функциональная система «мать-плацента-плод»
ЛЛФ – левый латеральный фенотип	Цикл – средняя продолжительность менструального цикла
ЛНР – Луганская Народная Республика	бСОМ – 6-сульфатоксимелатонин
ЛТ – личностная тревожность	АСТН – Adrenocorticotropic hormone, адренокортикотропный гормон
ЛФ – латеральный фенотип	CRT – classification and regression trees, деревья классификации и регрессии
Менархе – возраст начала менструального цикла	ЕЗ – эстриол свободный
МФА – морфофункциональные асимметрии	Нб – гемоглобин
ОП – ортостатическая проба	НРЛ – Human Placental Lactogen, человеческий плацентарный лактоген, плацентарный лактоген
ОСТ – отраслевой стандарт	ИМТ – индекс массы тела
ПЛФ – правый латеральный фенотип	Р4 – прогестерон
ПТВ – протромбиновое время	
ПТИ – протромбиновый индекс	
РО – Ростовская область	