На правах рукописи

Фабрикант Илья Михайлович

Закономерности формирования адаптивности у женщин-беженцев в периоде перименопаузы в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма

1.5.5. Физиология человека и животных

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России)

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент **Горбанева Елена Петровна**

Официальные оппоненты:

Цатурян Людмила Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нормальной и патологической физиологии, 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 кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в «_____» часов 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, Волгоград, пл. Павших борцов, 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, Волгоград, пл. Павших борцов, 1 и с авторефератом на сайте https://www.volgmed.ru

Автореферат разослан «___» ___ 2025 г.

Ученый 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 (Казначеев А.П., 2020; Мальцев Е.А., 2020; Хаджиева Н.Х. и соавт., 2021; Гуцол Л.О. и соавт., 2022; Черноситов А.В., 2022; Караваева Т.А. и соавт., 2023; Боташева Т.Л. и соавт., 2024; Du L. et al., 2020; Arnot M. et al., 2021). Значительный интерес стали приобретать исследования по влиянию экстремальных условий на показатели здоровья, в рамках которых особое внимание уделяется адаптивности, обеспечивающей выживаемость в неблагоприятных условиях среды за счет приспособления анатомо-функциональных систем организма к долговременному воздействию неблагоприятных факторов (Лысак В.И. и соавт., 2019; Караваева Т.А. и соавт., 2022; Караваева Т.А. и соавт., 2023; Благинин А.А. и соавт., 2024; В.В. и соавт., 2024; Фабрикант И.М. и соавт., 2024; Zan G.Y. et al., 2022).

Ростовская область (РО) территориально тесно граничит с Донецкой и Луганской Народными Республиками (ДНР, ЛНР) и с самого 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 значительную часть составляют женщины перименопаузального возраста. На их долю приходится наибольшее количество обращений за медицинской помощью: на фоне постоянных бомбежек 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 (Крюков Е.В. и соавт., 2023; Боташева Т.Л. и соавт., 2024; Васильева А.В., 2024; Lewis C. et al., 2020; Bertolini F. et al., 2022; Macgowan M.J. et al., 2022; Bandelow B, et al., 2023).

Развитию процессов дезадаптации у женщин-переселенцев также способствуют длительные переживания, которые обусловлены воздействием психотравмирующих факторов: гибель близких, утрата места жительства и имущества, вынужденный переезд, необходимость менять привычные жизненные устои и т.д., что неизбежно сопровождается развитием психосоматических отклонений, которые способствуют переходу в хроническую форму уже имеющихся соматических расстройств (Александровский Ю.А. и соавт., 2021; Харламенкова Н.Е. и соавт., 2022; Кольчик Е.Ю., 2023; Фабрикант И.М. и соавт., 2024; Arnot M. et al., 2021). Наличие хронического стресса, на фоне истощения компенсаторных механизмов обусловливает появление у женщин, особенно перименопаузального возраста, гинекологических осложнений, онкологической патологии, сахарного диабета и других отклонений от нормы физиологических процессов.

Учитывая, что период перименопаузы обусловлен значительными изменениями в гормон-продуцирующей функции яичников и развитием нейровегетативных, психоэмоциональных и эндокринно-метаболических дисфункциональных отклонений, многие авторы определяют климактерические изменения в женском организме как эндогенный стресс (Изможерова Н.В. и соавт., 2021; Золотухин С.Е. и соавт., 2022; Аверьянова М.В. и соавт., 2023; Табеева Г.И. и соавт., 2023; Борис Д.А. и соавт., 2024; Ярмолинская М.И. и соавт., 2024; Ozdemir K., 2020; Sourouni M. et al., 2021; Kasera S. et al., 2023; Kingsberg S.A. et al., 2023; Zhang Y. et al., 2024). Помимо физиологически обусловленной эндогенной гормональной депривации, развивающейся во время климакса, к числу внутренних стрессоров во время климакса следует отнести нарушения вегетативной регуляции, в частности, напряжение механизмов регуляции вариабельности сердечного ритма (Антипова О.С., 2021; Бахилин В.М., 2021; Боташева Т.Л. и соавт., 2022; Нейфельд И. В., 2022; Боташева Т.Л. и соавт., 2024). Однако, в доступной литературе практически отсутствуют данные о закономерностях формирования адаптивности и резистентности женского организма, функциональной активности репродуктивной системы женщин и подсистем, обеспечивающих гомеостаз в ней в периоде перименопаузы в условиях хронической психологической травмы. Учитывая, что длительное проживание женщин данной возрастной группы, уже находящихся под воздействием эндогенных стрессоров, в сочетании с обстановкой постоянной угрозы жизни и здоровью, т.е. при воздействии экзогенных стрессоров, значительно повышают вероятность развития дезадаптационных процессов. В этой связи, изучение индивидуально-типологических закономерностей формирования адаптивности у женщин-беженцев перименопаузального возраста является актуальным и представляет особый научный, как теоретический, так и практический интерес.

Степень научной разработанности темы исследования. Рядом научных исследований показано, что пространственная разнонаправленность межполушарных и висцеральных асимметрий в значительной степени определяет не только соматическое и психическое состояние женского организма (Черноситов А.В., 2011; Беляева Е.Н. и соавт., 2021; Бердичевская Е.М. и соавт., 2021; Боравова А.И., 2023; Жаворонкова Л.А., 2023; Miletto Petrazzini M.E. et al., 2020; Hussain, N. et al., 2022), но и влияет на особенности течения перименопаузального периода (Заводнов О.П. и соавт., 2019; Боташева Т.Л. и соавт., 2024; Zhang Y. et al., 2024), вплоть до развития гинекологической патологии (Хлопонина А.В., 2019; Радзинский В.Е. и соавт., 2020; Пелипенко И.Г., 2021; Фабрикант А.Д., 2022; Мардиева Р.Р. и соавт., 2023). При этом 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 (Черноситов А.В. с соавт., 2016; Боташева Т.Л. и соавт., 2023; Shi G. et al., 2021). Ввиду этого, одним из ведущих подходов к изучению механизмов формирования адаптивности и резистентности женского организма в

различные периоды онтогенеза является асимметрология, изучающая характер морфофункциональных асимметрий (МФА) организма человека, относящихся к ведущим конституциональным принципам организации живых систем (Черноситов А.В., 2009; Русалова М.Н., 2022; Фокин В.Ф. и соавт., 2022; Фокин В.Ф. и соавт., 2023; Боташева Т.Л. и соавт., 2024; Русалова М.Н., 2024; Gerrits R., 2024; Giovagnoli A.R., 2024). Основу МФА составляют межполушарные асимметрии мозга и висцеральные асимметрии. В женском организме МФА, а также специфика плодо-материнских отношений, зависящих от пола вынашиваемого плода, модулируют характер течения беременности в репродуктивном возрасте в результате чего формируется структурно-функциональный «след» в материнском организме, который существенно влияет на уровень здоровья и функциональное состояние женщин на последующих этапах их жизни, в том числе, в периоде перименопаузы (Палиева Н.В. и соавт., 2019; Хлопонина А.В., 2019; Фабрикант А.Д. и соавт., 2021; Боташева Т.Л. и соавт., 2024). Кроме того, установлено, что у матерей, выносивших и родивших мальчиков имеется высокий риск развития сахарного диабета 2 типа во время климакса (в 2,1 раза выше, чем у матерей девочек) и рака молочной железы, поскольку в случае мужского пола плода в материнском организме нарастают процессы амбидекстрии (Хлопонина А.В., 2019; Фабрикант А.Д., 2022; Келлер О.В. и соавт., 2024). Все чаще в литературе встречается мнение о том, что по обилию вовлеченных в гестационную перестройку механизмов в материнском организме, беременность может быть признана стресс-потенцирующим функциональным состоянием с высокой ценой адаптации, опосредующем развитие целого ряда соматических изменений как в репродуктивном, так и в перименопаузальном периодах (Черноситов А.В., 2022; Боташева Т.Л. и соавт., 2024; Мардиева, Р. Р., и соавт., 2023) в связи с чем при изучении закономерностей адаптации организма к стресспотенциирующим факторам у женщин климактерического периода необходимо учитывать не только характер МФА, но и особенности предшествующих беременностей и родов.

Таким образом, морфофункциональные асимметрии женского организма являются одним из центральных механизмов, аранжирующих процессы адаптивности и резистентности к экстремальным воздействиям на всех этапах жизни женщины, в связи с чем, была сформулирована цель настоящего исследования.

Цель исследования – изучение закономерностей формирования процессов адаптации у женщин-беженцев в перименопаузальном периоде, длительно проживавших в зоне военных действий, в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма и разработка на их основе новых подходов к выявлению группы риска по развитию дисфункциональных отклонений.

Задачи исследования

1. Определить характер латерального фенотипа (ЛФ) в перименопаузальном периоде у женщин-беженцев из ДНР и ЛНР, и жительниц Ростовской области во взаимосвязи с уровнями адаптации и регионом проживания.

2. Изучить особенности гормонального профиля (гонадотропных, стресс-либерирующих, стероидных, тиреоидных гормонов) и мелатонинового обмена в перименопаузальном периоде у женщин-беженцев из ДНР и ЛНР, и жительниц Ростовской области в зависимости от характера латерального фенотипа.

3. Выявить особенности вегетативного и психоэмоционального статуса у женщин-беженцев из ДНР и ЛНР, и жительниц Ростовской области в перименопаузальном периоде в зависимости от характера латерального фенотипа.

4. Установить влияние степени выраженности стресс-потенциирующих условий жизни в РО, ДНР и ЛНР на иерархию подсистем женского гормонального профиля, психоэмоционального статуса и уровней центральной регуляции сенсомоторных асимметрий, участвующих в формировании механизмов адаптации у респонденток перименопаузального возраста.

5. Определить частоту встречаемости дисфункционального течения перименопаузального периода у женщин-беженцев из ДНР и ЛНР, и жительниц Ростовской области.

6. На основе выявленных особенностей гормонального профиля, нейровегетативного и психоэмоционального статуса женщин, длительно проживавших в зоне военных действий и находящихся в кризисном состоянии из-за хронического стресса, разработать новые подходы к выявлению группы риска по развитию неблагоприятных форм адаптации и прогнозированию дисфункциональных отклонений у женщин перименопаузального возраста в зависимости от характера латерального фенотипа.

Научная новизна. Впервые на основании широкого спектра аналитических подходов изучены закономерности формирования адаптивности у женщин-беженцев в периоде перименопаузы в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма с констатацией следующих фактов:

- выявлены закономерности формирования адаптивности в периоде перименопаузы у женщин-беженцев, длительно проживавших в зоне военных действий в ДНР и ЛНР и Ростовской области, заключающиеся в реализации разных фаз стресс-синдрома в рамках каждого фенотипа: у представительниц с левым латеральным фенотипом физиологически более успешно формируется острая «шоковая» фаза адаптивного стресс-синдрома: у женщин с амбидекстральным латеральным фенотипом более успешно формируется начало фазы резистентности; у представительниц правого латерального фенотипа – начало фазы истощения;

- доказано, что наиболее благоприятный уровень адаптивности («удовлетворительная адаптация») выявлен у респонденток с правым латеральным профилем асимметрий, тогда как при амбидекстральном фенотипе зарегистрировано наибольшее число респонденток с «неудовлетворительной адаптацией» и «срывом адаптации».

- установлены особенности функционального взаимодействия различных подсистем женского организма (гормонального, вегетативного, психоэмоционального статуса, мелатонинового обмена) у женщин из Ростовской области, ДНР и ЛНР, обеспечивающих адаптивность женщин в рамках каждого латерального фенотипа, а также установлена иерархия наиболее значимых подсистем в формировании адаптационного статуса женщин перименопаузального возраста, проживающих в Ростовской области, ДНР и ЛНР;

- обнаружено, что вегетативное и психоэмоциональное состояние в перименопаузальном периоде у женщин-беженцев и жительниц Ростовской области характеризуются большей стабильностью механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма у испытуемых с полярными (правым и левым) латеральными фенотипами по сравнению с амбидекстральным фенотипом;

- выявлены предикторы дисфункциональных климактерических отклонений в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма, а также разработаны новые подходы к их прогнозированию и профилактике.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты углубляют научные представления об адаптивных особенностях женского организма в периоде перименопаузы в условиях хронического стресса, связанного с постоянным риском для здоровья и жизни, на основании исследования характера гормонального, нейровегетативного и психоэмоционального статуса у женщин, проживающих в РО, ДНР и ЛНР.

Практическая значимость исследования заключается в выявлении наиболее стресс-устойчивого и дезадаптивного типов латеральной конституции у женщин перименопаузального возраста, что открывает перспективы для разработки научно обоснованного дифференцированного подхода к прогнозированию процессов дезадаптации и их профилактики с учетом фенотипических особенностей женского организма, направленных на восстановление соматического здоровья, улучшение качества жизни и повышение трудоспособности.

Полученные в ходе исследования результаты могут быть использованы при разработке возрастных и региональных стандартов показателей нейровегетативной и гормональной регуляции для жительниц РО, ДНР и ЛНР в периоде перименопаузы, которые позволят своевременно сформировать группы риска женщин перименопаузального возраста, нуждающихся в профилактике и коррекции функционального состояния.

Результаты исследований могут быть использованы в научной и практической деятельности вузов медицинского и биологического профилей при преподавании дисциплин нормальной, репродуктивной и возрастной физиологии, геронтологии, патофизиологии, акушерства и гинекологии.

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 Правительства Ростовской области № 521 от 28.02.2023 года «Об оказании медицинской помощи по профилю «акушерства и гинекологии в Ростовской области»), а также в соответствии с приоритетными направлениями фундаментальных исследований, утвержденных Президиумом РАН от 1 июля 2003 г. № 233 «Проблемы экологии, популяционной биологии и адаптации организмов к среде обитания»; приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в РФ и перечня критических технологий РФ, утвержденных Президентом РФ Д. Медведевым 7 июля 2011 года № 899 «Науки о жизни» и «Биомедицинские и ветеринарные технологии».

Методология и методы исследования. Основой методологии проведенного исследования являлся системный подход, базирующийся на следующих фундаментальных положениях:

- положения о морфофункциональных асимметриях у человека (Фокин В.Ф, 2014; Бердичевская Е.М., 2004, 2014, 2019), в том числе, репродуктивных асимметрий (Порошенко А.Б., 1985–1992; Орлов В.И., 1988–2010; Черноситов А.В., 1996–2018; Боташева Т.Л., 1992–2025; Васильева В.В. 2006–2016);

- фундаментальные научные работы, характеризующие онтогенетическую изменчивость функциональных систем организма (Аршавский И.А., 1957; Коркушко О.В., 1979, 2015; Белозерова Л.М., 2001; Astrand P.O., 1970);

- основные теоретические положения о стрессе и адаптации (Селье Г. 1972; Косицкий Г.И. и соавт., 1985; Гаркави Л.Х. и Квакина Е.Б., 1998; Казначеев В.П., 1980, 2015; Агаджанян Н.А., 1998–2014);

- научные сведения об адаптационном проявлении перераспределения внутримозговой энергии, а также о физиологическом единстве метаболических, биохимических и биоритмических процессов (Алякринский Б.С., 1979, 1982, 1985; Рослый И.М. и соавт., 2014; Водолажская М.Г. и соавт., 2010–2015).

Данная работа выполнена в дизайне проспективно-ретроспективного, выборочного, сравнительного контролируемого исследования.

Применялся комплекс инструментальных, лабораторных методов, а также тестов, анкетирования, статистической обработки, позволивших определить параметры вегетативной регуляции, гормонального статуса, психоэмоционального состояния, а также типологические особенности и уровни адаптации, провести анализ механизмов и закономерностей влияния конституционально-типологических признаков на возрастную адаптацию, отягченную экстремальными факторами жизнедеятельности.

Согласно юридическим аспектам проведения научных исследований (отраслевой стандарт ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ», от 29.12.1998 г.), все женщины подписывали

информированное согласие на участие в исследовании. Текст информированного согласия и протокол исследования соответствуют биоэтическим принципам, предъявляемым Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964 г., дополнения – 1975, 1983, 1989, 2000 гг.) (справка №2023/197 от 3.11.2023 о результатах этической экспертизы научной работы – диссертационной работы).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Женщины перименопаузального возраста с полярными правым и левым фенотипами имеют наиболее благоприятные показатели адаптационного статуса, независимо от региона проживания, тогда как при амбидекстральном фенотипе отмечаются наиболее неблагоприятные показатели адаптивности, характерные преимущественно для жительниц ДНР и ЛНР, длительно находившихся в условиях хронического стресса, обусловленного угрозой жизни.

2. У женщин, длительно проживавших в условиях постоянной угрозы здоровью и жизни в ДНР и ЛНР, адекватный уровень адаптивности обеспечивается при более выраженной интеграции гонадотропных гормонов и мелатонинового обмена, тогда как у жительниц Ростовской области удовлетворительный уровень адаптации поддерживается при более выраженной интеграции мелатонинового обмена, уровня ситуативной тревожности и гормонов стресс-либерирующей и стероидной групп гормонального профиля.

3. Адаптационный статус и характер течения перименопаузального периода, независимо от региона проживания, у женщин с полярными (правым и левым) латеральными фенотипами зависит от доминирующего влияния таких факторов как «возраст женщин» и «репродуктивный анамнез», тогда как при амбидекстральном фенотипе отмечается значимое влияние фактора «функциональная активность системы кровообращения». У многодетных женщин с амбидекстральным фенотипом показатели адаптационного статуса и течение перименопаузального периода более благоприятные, чем у малорожавших женщин.

4. У жительниц ЛНР и ДНР в иерархии значимости признаков латерального поведенческого профиля асимметрий доминировал тестовый уровень «ноги», тогда как у жительниц Ростовской области значимо преобладают сенсорные признаки теста, отражающие уровни «уши», «глаза» и моторные признаки уровня «руки».

Личный вклад автора в исследование. Участие автора в сборе первичного материала – более 90%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные положения, представленные в диссертационном исследовании, получены автором лично. Автором самостоятельно проведен отбор женщин для исследования, их анкетирование, тестирование, инструментальное и лабораторное обследования. Лично диссертантом проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, поставлены цель, задачи, подобраны адекватные методы и определены этапы исследования, сформулированы научные положения,

выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, а также самостоятельно осуществлено математико-статистическое обоснование обобщенного материала.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты исследования внедрены в работу женских консультаций и отделений гинекологии государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Городская больница №20» в г. Ростов-на-Дону, ГБУ РО «Центральная городская больница» в г. Батайске, ГБУ РО «Городская поликлиника № 4» в г. Ростове-на-Дону, а также в амбулаторно-клиническом и гинекологическом отделениях клиники научно-исследовательского института акушерства и педиатрии (НИИАП) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, что подтверждено актами внедрения от 04, 07,08 июля 2025 года.

Степень достоверности и апробации результатов работы. Достоверность результатов и выводов подтверждается использованием адекватных методов, отвечающих стандартам физиологических научных исследований, репрезентативностью и достаточным объёмом выборки для выявления значимых эффектов; применением комплексной статистической обработки данных в соответствии со спецификой цели и эмпирического материала, включавшей расчет медианы и интерквартильного размаха, применение непараметрических критериев Манна-Уитни, Вилкоксона с поправкой Бенферрони, корреляционного анализа по Спирмену, многофакторного анализа «Деревья решений», «Кросс анализа» и Хи-квадрат. Обработка данных велась с использованием пакетов прикладных программ Statistica версии 14.01, EXCEL 2019, IBM SPSS 27.0.

Основные положения диссертационной работы обсуждены и доложены на научно-практических мероприятиях регионального, всероссийского и международного уровней: на XVII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (31 мая 2023, г. Волгоград); на XXIV съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (11-15 сентября 2023 г., г. Санкт-Петербург); на IX Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека», посвященной 35-летию Ульяновского государственного университета (17-19 октября 2023г., г. Ульяновск); на II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Сумовские чтения. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и неонатологии (14-15 марта 2024г., г. Саратов); на научно-практической конференции для аспирантов и соискателей «Аспирантские чтения» (23 апреля 2024г., г. Волгоград); на конференции с международным участием «Системный подход в медицине и образовании», посвящённой Научной школе академика П.К. Анохина (31 октября - 1 ноября 2024г., г. Москва); на 83-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (24 марта 2025г., Волгоград).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании проблемной комиссии «Физиология. Гигиена. Медицинская биология. Микробиология. Медицина и спорт» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 5 от 24.06. 2025г., г. Волгоград).

Реализация результатов исследования. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе по направлению подготовки «Медико-профилактическое дело» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации при обучении студентов на кафедре нормальной физиологии (Акт внедрения от 30 июня 2025г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. По своей тематике и направленности исследований диссертационная работа 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. Диссертационная работа изложена на 178 страницах машинописного текста, включает введение, шесть глав, заключение, выводы, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. Текст иллюстрирован 21 таблицей и 11 рисунками. Список библиографических ссылок состоит из 315 источников из которых 209 – отечественных и 106 – иностранных авторов.

Публикации по теме диссертации. По результатам проведенного исследования опубликовано 9 научных работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 1 работа в журнале, индексируемом в базе данных SCOPUS. Подана 1 заявка на патент.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обследованы 154 женщины – переселенцы перименопаузального возраста, проживавшие в ДНР и ЛНР с 2014 до 2019-2023 года до момента переселения (I основная группа, ОГ) и 142 женщины аналогичного возраста, проживающих в Ростовской области не менее 5 лет до момента проведения исследования (II группа сравнения, ГС).

Расчет необходимого числа наблюдений производился исходя из формулы $n=m•10$, где m – число учитываемых в работе переменных.

Для решения поставленных задач была разработана карта наблюдения, в которой учитывались все данные о состоянии обследуемых, лабораторные и инструментальные физиологические методы исследования, тесты и анкетирования.

Критериями включения в исследование в основной группе и группе сравнения явились: возраст 40-55 лет, аменорея от 60 дней и более, повышенная вариабельность

менструальных циклов по длительности, преобладание ановуляторных циклов, уровень ФСГ≥25 МЕ/л, отсутствие тяжелой соматической патологии, проживание в соответствующем регионе (ДНР и ЛНР или Ростовская область) не менее 5 лет (с 2014 по 2019–2023гг.), а также значения индекса массы тела (ИМТ, кг/м^2) в интервале 18,5–25. Все женщины были обследованы терапевтом и кардиологом.

К критериям невключения в состав основной группы и группы сравнения были отнесены: беременность, хирургическая менопауза, приём комбинированных оральных контрацептивов и/или использование внутриматочной гормон-содержащей рилизинг-системы, менопаузальная гормональная терапия, различные эндокринные и соматические заболевания в стадии декомпенсации или утраты функции, значения ИМТ менее 18,5 и более 25.

Критерием исключения являлся отказ женщины от участия в исследовании на любом из его этапов.

Общий объём и структура проведенных обследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Виды, количество обследованных и число исследований

Вид исследования	Количество обследованных	Число исследований
Сбор анамнеза	296	296
Тестирование для определения характера латерального поведенческого профиля асимметрий	296	296
Тестирование для определения уровня адаптивности (индекс ИФИ) по А.П. Берсеневой	296	296
Тестирование для определения уровня ситуативной и личностной тревожности по Спилбергру-Ханину	296	296
Оценка степени тяжести дисфункциональных изменений по результатам анкетного опроса (индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой)	296	296
Исследование психо-эмоционального статуса по Спилбергеру-Ханину	296	296
Гормональные исследования (иммуноферментный метод)	296	296
Исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР)	296	296
Итого:		2368

С целью изучения взаимосвязи характера латерального поведенческого профиля асимметрий и адаптационного статуса жительниц РО, ДНР и ЛНР был проведен сравнительный анализ представленности различных типов ЛФ в подгруппах с «удовлетворительной адаптацией» (УА), «напряжением механизмов адаптации» (НМА), «неудовлетворительной адаптацией» (НА) и «срывом адаптации» (СА).

При УА у жительниц ДНР и ЛНР не встретилось ни одного случая ПЛФ и в равных долях присутствовали женщины с ЛЛФ 1/2 (50,0%) и АЛФ 1/2 (50,0%). Напротив у жительниц РО (служившей для нас группой сравнения) доминировали женщины с ПЛФ: (32/45 (71,11%)) при ПЛФ в сравнении с АЛФ 10/45 (22,22 %), p<0,0001 и ЛЛФ 3/45 (6,67%), p<0,0001 (Рисунок 1). При межгрупповом анализе статистически значимо большим было число женщин с ЛЛФ у жительниц ДНР и ЛНР ((1/2 (50,00%) в сравнении с жительницами РО (3/45 (6,67%), p=0,038)). Такие почти реверсивные соотношения при сравнении результатов основной группы и группы сравнения, прежде всего, подчёркивали уязвимость ПЛФ к интенсивному и продолжительному воздействию стрессора.

При внутригрупповом сравнении соотношение типов ЛФ при НМА по сравнению с УА у жительниц ДНР и ЛНР несколько отличалось, причем за счет снижения числа женщин с полярными фенотипами (ЛЛФ и ПЛФ). АЛФ доминировал в данной подгруппе и составлял примерно половину всех обследованных: (24/50 (48%)) по сравнению с ПЛФ (17/50 (34,00%), p=0,157) и с ЛЛФ (9/50 (18,00%), p=0,0015). В аналогичной по адаптации подгруппе у жительниц РО, как и при УА преобладало число женщин с ПЛФ ((98/135 (72,59%) в сравнении с АЛФ 33/135 (24,44%), p=0,0001 и ЛЛФ (4/135 (2,96%), p =0,0001). При межгрупповом сравнении численности подгрупп с одинаковым фенотипом было установлено, что у женщин из ДНР и ЛНР доминировали АЛФ (24/50 (48,00%)) в сравнении с АЛФ у женщин из РО ((33/135 (24,44%), p=0,0017), ЛЛФ у женщин из ДНР и ЛНР (9/50 (18,00%)) в сравнении с ЛЛФ у женщин из РО 4/135 (2,96%), p=0,0004.

Подгруппу с НА составили преимущественно женщины с АЛФ не зависимо от региона. У жительниц ДНР и ЛНР число женщин с АЛФ составили 87/88 (98,86%) в сравнении с ЛЛФ 1/88 (1,14%), p=0,0001. У жительниц группы сравнения из РО число женщин с АЛФ составили 91/97 (93,81%) и в сравнении с ПЛФ (6/97 (6,19%), p=0,0001). При межгрупповом сравнении у женщин из ДНР и ЛНР АЛФ встречался несколько чаще (87/88 (98,86%)) по сравнению с жительницами РО с аналогичным латеральным фенотипом (91/97 (93,81%), p=0,070).

Срыв адаптации, свидетельствовавший о чрезмерном истощении адаптивного ресурса женского организма, также наблюдался преимущественно у жительниц обоих регионов проживания с АЛФ. При внутригрупповом сравнении у женщин из в ДНР и ЛНР 50/52 (96,15%) в сравнении с ЛЛФ – 2/52 (3,85%), p<0,0001. ПЛФ у респонденток с СА вновь выявлен не был, что свидетельствует о наибольшей стресс-устойчивости и адаптивности женщин-правшей.

Проведенный фрагмент исследования позволил установить, что у женщин из ДНР и ЛНР во всех уровнях адаптации доминировал АЛФ, тогда как у жительниц РО в первых двух более высоких адаптационных уровнях («удовлетворительная адаптация» и «напряжение механизмов адаптации») преобладал ПЛФ.

Гормональная система женского организма в периоде перименопаузы является одной и ведущих систем, обеспечивающих адаптацию, как к эндогенной, физиологически обусловленной, перестройке функциональных процессов на данном возрастном этапе, так и к воздействию любых экзогенных стрессоров. В связи с этим проведен анализ некоторых показателей гормонального профиля в зависимости от ЛФ. Установлено, что уровень ФСГ был статистически значимо более высоким (в 2,8 раза) у представительниц АЛФ по сравнению с ЛЛФ (p=0,036), независимо от региона проживания, однако с преобладанием показателя у женщин в I группе (p=0,012) (Таблица 2).

Таблица 2 – Особенности гормонального статуса у женщин в перименопаузальном периоде, проживающих в Ростовской области и Донецкой и Луганской республиках, в зависимости от характера латерального поведенческого профиля асимметрий

Показатели	I Основная группа (жительницы ДНР и ЛНР)			II Группа сравнения (жительницы Ростовской области)		
	Median(Q1;Q3)			Median(Q1;Q3)		
	Л	А	П	Л	А	П
ФСГ, МЕ/л	11,62*/♦ (6,99;21,68)	32,76*/▲ (15,12;53,5)	12,46* (10,41;15,55)	4,59♦ (3,2;28,2)	20,25▲ (6,09;75,15)	4,54 (3,44;26,64)
ЛГ, МЕ/л	6,45*/♦ (1,93;20,65)	23,91*/▲ (11,27;31,26)	4,47*/● (1,88;7,03)	3,67♦ (3,25;5,32)	11,13▲ (5,95;37,72)	3,95 (3,18;4,04)
ТТГ, МЕ/л	2,07 (1,44;2,55)	2,25 (1,72;2,78)	2,14 (1,83;2,67)	2,04 (1,09;2,96)	2,32 (1,25;3,21)	2,03 (1,45;3,04)
PRL, нг/мл	15,44 (13,29;17,34)	14,81 (12,77;16,89)	15,79 (14,6;17,83)	15,28 (12,77;19,54)	14,74 (10,56;20,47)	15,66 (11,11;19,48)
E2 пмоль/л	76,55♦ (58,56;87,94)	64,71▲ (58,2;79,84)	89,08*/● (73;102,19)	79,72♦ (67,69;86,82)	69,74▲ (46,16;100,63	98,91● (68,38;150,08)
P4 нмоль/л	0,17 (0,16;0,21)	0,17 (0,14;0,2)	0,16 (0,14;0,17)	0,17 (0,14;0,19)	0,17 (0,14;0,21)	0,17 (0,13;0,21)
АКТГ пг/мл	36,61* (34,25;40,93)	39,87*/▲ (33,51;42,17)	32,63● (29,96;40,22)	22,01♦ (15,88;48,77)	31,67 (17,43;45,34)	29,67● (22,38;44,36)
Кортизол нмоль/л	11,76* (9,61;13,54)	13,61▲ (11,49;15,85)	11,23 (9,87;13,8)	7,96♦ (5,21;13,48)	13,01 (9,46;16,59)	11,48 (8,24;15,08)
6СОМ нг/мл	54,36*/♦ (52,67;56,44)	46,16*/▲ (27,78;51,6)	61,41*/● (56,57;63,59)	66,42♦ (57,34;84,29)	55,65▲ (34,84;67,08)	82,6● (73,86;110,33)
СТ	37,9♦ (34;40,3)	53,8*/▲ (40,9;62,8)	36 (33,9;37,8)	36♦ (31;44)	48▲ (38;56)	36 (32;40)

Примечания – 1. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ - лютеинизирующий гормон; ТТГ - тиреотропный гормон; PRL - пролактин; E2 - эстрадиол; P4 - прогестерон; АКТГ - адренокортикотропный гормон; 6СОМ – 6-сульфатоксимелатонин; СТ – ситуативная тревожность; Л – левый латеральный фенотип; А - амбидекстральный фенотип; П – правый латеральный фенотип; ДНР и ЛНР – Донецкая Народная Республика и Луганская народная республика; 2.* - статистически значимые отличия одноименного показателя в одноименных латеральных подгруппах у женщин из разных регионов проживания; - ▲- статистически значимые отличия между П и А у женщин в пределах одного региона проживания, ● - между П и Л у женщин в пределах одного региона проживания, ♦ - между А и Л у женщин в пределах одного региона проживания.

Аналогичная закономерность прослеживалась и в отношении ЛГ: его уровень был также значимо выше у женщин с АЛФ как в I группе (в 4,3 раза по сравнению с полярными типами ЛФ) (p=0,032 и p=0,012 соответственно), так и во II группе (в 3,2 раза выше по сравнению с полярными типами ЛФ) (p=0,016 и p=0,027 соответственно), со значимым преобладанием показателя в I группе по сравнению со II группой (p=0,041). Более высокие показатели ФСГ и ЛГ у женщин с АЛФ свидетельствуют о большем риске возникновения климактерических нарушений у представительниц данной латеральной подгруппы, независимо от региона проживания. Напротив, уровни эстрадиола у женщин с АЛФ были более низкими (на 24,2% в I группе и на 26,8% – во II группе по сравнению полярными типами ЛФ) (p=0,028 и p=0,036 соответственно), с значимым преобладанием данного показателя в I группе по сравнению со II группой (p=0,025). Более низкие уровни эстрадиола указывают на менее выраженную гормон-продуцирующую функцию яичников у женщин-амбидекстров с вытекающими из этого клиническими последствиями.

Немаловажное значение имеет тот факт, что уровень АКТГ также значимо выше был у женщин с АЛФ в I и II группах (на 19,4% и на 20,6% соответственно по сравнению с полярными типами ЛФ) (p=0,048 и p=0,043 соответственно), с значимым его преобладанием у представительниц I группы по сравнению со II группой (p=0,039). Полученный результат указывает на более выраженное напряжение стресс-либерирующего звена гормонального профиля у женщин-амбидекстров, преимущественно в I группе.

Следует подчеркнуть статистически значимо более низкие уровни одного из ведущих модуляторов гормональной системы – мелатонина (6-СОМ) у представительниц АЛФ, как в I (на 23,2%), так и во II (на 24,1%) группах по сравнению с полярными типами ЛФ (p=0,014 и p=0,037 соответственно), с более низкими показателями 6-СОМ в I группе по сравнению со II группой (p=0,020).

Поскольку корреляционные характеристики намного чувствительнее к адаптационному напряжению, чем абсолютные величины любых изучаемых факторов, для изучения характера межсистемной интеграции на следующем этапе исследования был проведен корреляционный анализ между показателями гормонального статуса, индексом функциональных изменений (ИФИ), факторами репродуктивного анамнеза, ИМТ, возрастом женщин. По результатам корреляционного анализа обнаружена следующая закономерность в функциональном «поведении» подсистем женского организма: независимо от региона проживания, у женщин перименопаузального возраста с «полярными» правым и левым ЛФ регистрировалось меньшее число связей, но сильных; уровни адаптации, в большей степени зависели от влияния факторов «возраст женщин» и «репродуктивный анамнез». При амбидекстральном фенотипе корреляции были представлены очень большим числом слабых связей, а уровни адаптации определялись доминирующим влиянием фактора «функциональная активность системы кровообращения».

С целью изучения иерархии значимых факторов, участвующих в формировании различных уровней адаптации у женщин I и II групп был проведен многофакторный анализ «Деревья решений». В число независимых переменных, включенных в построение «Деревьев решений» вошли: уровни изучаемых гормонов, показатели мелатонинового обмена, латеральный профиль асимметрий, ортостатической пробы и ситуативную тревожность. Зависимой переменной являлся уровень адаптации (ИФИ).

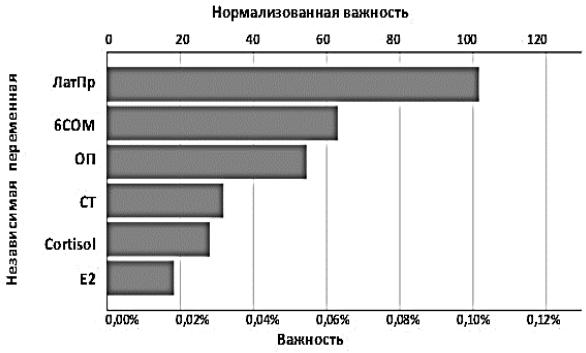
У жительниц ДНР и ЛНР первые позиции в иерархии нормализованной важности принадлежали уровню ЛГ (нормализованная важность 100%); вторая позиция принадлежала характеру латерального профиля (нормализованная важность 35,1%); третья позиция – уровню 6-СОМ (нормализованная важность 26,3%) (Рисунок 1).

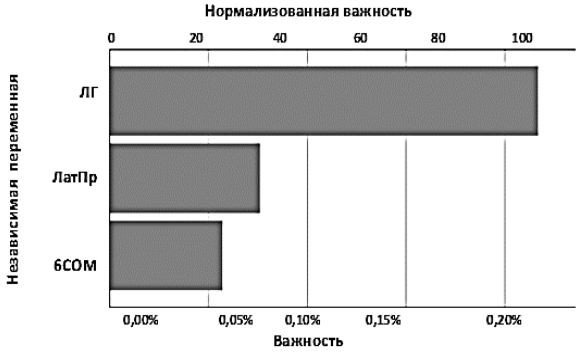
Жительницы Ростовской области

Независимая переменная	Важность	Нормализованная важность
ЛатПр	0,102	100,0%
6СОМ	0,063	62,1%
ОП	0,055	53,7%
СТ	0,032	31,3%
Cortisol	0,028	27,7%
Е2	0,018	18,0%
Метод построения: CRT	**Зависимая переменная: ИФИ**	

Жительницы ДНР и ЛНР

Независимая переменная	Важность	Нормализованная важность
ЛГ	0,217	100,0%
ЛатПр	0,076	35,1%
6СОМ	0,057	26,3%
Метод построения: CRT	**Зависимая переменная: ИФИ**	





Примечание – ЛатПр - латеральный профиль асимметрий; 6СОМ – 6-сульфатоксимелатонин; ОП – ортостатическая проба; СТ – ситуативная тревожность; Cortisol – кортизол; Е2 – эстрадиол; ЛГ - лютеинизирующий гормон; CRT – classification and regression trees – метод построения «Деревьев решения»; ИФИ – индекс функциональных изменений.

Рисунок 1 – Иерархия показателей гормонального профиля в нормализованной важности (многофакторный анализ «Деревья решений») у женщин в перименопаузальном периоде из Донецкой и Луганской народных республик, и Ростовской области

Решающие правила для I группы включали в себя следующие алгоритмы:

1. Если латеральный профиль амбидекстральный и уровень ЛГ > 6,869 мМЕ/мл, прогнозируют «напряжение механизмов адаптации» с вероятностью 100%.

2. Если латеральный профиль амбидекстральный, уровень ЛГ > 6,869 мМЕ/мл, а уровень 6-СОМ>45,484 нг/мл, но < 48,402 нг/мл, то прогнозируют «неудовлетворительную адаптацию» с вероятностью 0,644.

3. Если латеральный профиль амбидекстральный, уровень ЛГ > 6,869 мМЕ/мл, а уровень 6-СОМ < 45,484 нг/мл, то прогнозируют «срыв адаптации» с вероятностью 0,886.

По результатам построения «Дерева решений» у жительниц Ростовской области в числе независимых переменных нормализованной важности первые позиции принадлежали характеру латерального фенотипа (нормализованная важность 100%); вторая позиция принадлежала уровню 6-СОМ (нормализованная важность 62,1%); третья позиция принадлежала реактивности в ортостатической пробе (нормализованная важность 53,7%); четвертая позиция – уровню СТ (нормализованная важность 31,3%); пятая позиция – уровню кортизола (нормализованная важность 27,7%) и шестая – уровню Е2 (нормализованная важность 18%).

К числу решающих правил по прогнозу соответствующего уровня адаптации у женщин II группы были отнесены следующие алгоритмы:

1. Если латеральный профиль амбидекстральный, уровень 6-СОМ ≤ 62,72 нг/мл и уровень Е2 < 61,415 нмоль/л, прогнозируют «неудовлетворительную адаптацию» с вероятностью 0,780.

2. Если латеральный профиль амбидекстральный, уровень 6-СОМ < 59,74 нг/мл, уровень Е2 < 61,415 нмль/л, СТ>36,5, и уровень кортизола < 7,07 нмль/л прогнозируют «срыв адаптации» с вероятностью 0,756.

Важное значение в формировании адаптационных механизмов принадлежит вегетативной регуляции сердечного ритма (ВРСР), отражающей состояние различных уровней нейрогуморальной регуляции.

При анализе влияний вегетативной нервной системы на регуляцию сердечного ритма (СР) у женщин перименопаузального возраста из ДНР и ЛНР, было установлено, что равновесие отделов ВНС в регуляторных влияниях наблюдалось только у женщин с ПЛФ. При анализе спектральной составляющей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у женщин из ДНР и ЛНР установлено, что и при всех вариантах латеральных профилей отмечалось формирование значительного напряжения механизмов регуляции, истощающих резервные возможности организма, которое выражалось в существенном доминировании высокочастотного компонента в структуре суммарной мощности спектра у женщин с полярными ПЛФ и ЛЛФ, что соответствовало дыхательной типологии ВСР. Для амбидекстров был характерен эгалитарный тип регуляции СР, чаще развивалась дискоординация СР, которая характеризовалась доминированием автономного контура регуляции кардиоритма на

фоне выраженного представительства центральных гипоталамо-гипофизарных механизмов.

Напротив, у жительниц РО с ПЛФ преобладал автономный трофотропный контур регуляции. При ЛЛФ и АЛФ ведущим был центральный (симпатический) энергозатратный контур регуляции, что выражалось в преобладании низкочастотной составляющей суммарной мощности спектра, соответствующей сосудистой типологии. У ПЛФ была выявлена эгалитарная модуляция вегетативной регуляции СР; при АЛФ и ЛЛФ преобладала дыхательная типология ВСР. Для женщин перименопаузального возраста из РО было характерно умеренное напряжение механизмов регуляции кардиоритма, что соответствовало донозологическому состоянию.

Полученные результаты свидетельствуют о большей стабильности механизмов вегетативной регуляции СР у женщин с полярными типами латерального поведенческого профиля асимметрий по сравнению с амбидекстральным профилем. Наиболее энергозатратные механизмы регуляции характерны для женщин-амбидекстров, что относит их к группе риска по развитию сердечно-сосудистой патологии.

Для выявления особенностей течения перименопаузального периода у женщин обследуемых регионов проживания проведено определение степени тяжести дисфункциональных изменений (ДИ), основанное на оценке менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой. Шкала оценки менопаузального индекса включала 34 признака, субъективно отражающих общее состояние женщины. Было установлено, что «легкая» форма ДИ статистически значимо чаще выявлялась у жительниц РО – II группа (19/30 (63,3%)) по сравнению с 11/30 (36,7%) у женщин ДНР и ЛНР (I группа), p=0,039. Среднетяжелая форма ДИ значимо чаще регистрировалась в I группе (15/30 (50,0%) по сравнению с 7/30 (23,3%) во II группе – жительниц РО (p=0,033). Тяжелая форма ДИ регистрировалась в I группе – у женщин ДНР и ЛНР (4/30 (13,3%) также (p>0,05), как у жительниц РО (4/30 (13,3%)), то есть статистически значимо не отличались. В процессе изучения нейровегетативных дисфункциональных отклонений обнаружено, что у женщин статистически значимо отличалась их частота только при тяжелой форме, при чём значимо чаще эти изменения выявлялись у женщин ДНР и ЛНР (7/30 (23,3%)) по сравнению с 1/30 (3,3%) у жительниц РО при p=0,028.

Изучение психоэмоциональных изменений установило, что как в I, так и во II группах к числу основных жалоб при легкой степени психоэмоциональных изменений относились: чрезмерное повышение аппетита, мобильность настроения, повышенная утомляемость. При средней тяжести – преобладали утомляемость (100%), нарушения настроения (68,7%), склонность к депрессивным состояниям (32,3%), снижение или отсутствии либидо (19,1%). В случае развития тяжелых форм регистрировались эпизоды повышенной тревожности (37,2%), вплоть до панических состояний,

выраженные нарушения сна (52,3%), с преобладанием существенных затруднений при засыпании, и депрессивные состояния (79,3%). Доля психоэмоциональных изменений средней тяжести течения чаще обнаруживались у женщин ДНР и ЛНР (17/30 (56,7%)) в сравнении с 9/30 (30,0%) у жительниц Ростовской области, p=0,039.

Таким образом, у жительниц ДНР и ЛНР выявлено более тяжелое клиническое течение перименопаузального периода по сравнению с жительницами РО, проявляющееся в более высокой степени выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных дисфункциональных изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты способствуют расширению научных представлений о закономерностях формирования адаптивно-приспособительных реакций в условиях хронического стресса, обусловленного многолетним проживанием в зоне военных действий у женщин перименопаузального возраста, механизмов поддержания оптимального уровня адаптации и развития процессов дезадаптации. В результате проведенных исследований установлено, что на фоне гормональной перестройки в организме женщин во время климакса, обусловленной снижением гормонпродуцирующей функции яичников (эндогенный компонент хронического стресса), наибольший адаптационный ресурс выявлен у женщин с полярным правым латеральным фенотипом, тогда как наименьшая устойчивость к хроническому стрессу, связанному с опасностью для жизни (экзогенный компонент стресса), выявлена у респонденток с амбидекстральным типом латеральной конституции. Характер адаптационно-приспособительных процессов у женщин в перименопаузальном периоде определяется спецификой нейровегетативных, гормональных и психоэмоциональных процессов в условиях доминирования правополушарных, левополушарных и симметричных (амбидекстральных) процессов в большом мозге.

ВЫВОДЫ

1. В периоде перименопаузы формирование процесса адаптации организма женщин-беженцев из ДНР и ЛНР, длительно проживавших в зоне военных действий, и жительниц Ростовской области зависит от характера латеральной конституции и имеет следующие закономерности: у представительниц с левым латеральным фенотипом физиологически более успешно формируется острая «шоковая» фаза адаптивного стресс-синдрома; у женщин с амбидекстральным латеральным фенотипом более успешно формируется начало фазы резистентности; у представительниц правого латерального фенотипа – начало фазы истощения, которая до определённого индивидуального предела тоже является адаптивной.

2. Морфофункциональные асимметрии женского организма влияют на формирование различных уровней адаптации у женщин в периоде перименопаузы в зависимости от стресс-потенциирующих факторов региона проживания: у

обследуемых из ДНР и ЛНР «удовлетворительная адаптация» более характерена для полярного (правого) латерального фенотипа (66,2%), тогда как уровень «напряжение механизмов адаптации» (48,1%), «неудовлитворительная адаптация» (98,4%) и «срыв адаптации» (96,2%) доминируют преимущественно у женщин с амбидекстральным фенотипом. У жительниц Ростовской области «удовлетворительная адаптация» и «напряжение механизмов адаптации» (72,8 %) преобладают у женщин с правым латеральным профилем асимметрий (71,1%), а «неудовлетворительная адаптация (93,8%) и «срыв адаптации» (86,9%) – преимущественно у женщин с амбидекстральным фенотипом.

3. В зависимости от региона проживания у женщин перименопаузального возраста из ДНР и ЛНР с амбидекстральным фенотипом неблагоприятные адаптационные уровни «неудовлетворительная адаптация» и «срыв адаптации» чаще формируются при концентрации лютеинизирующего гормона более 6,869 мМЕ/мл и 6-сульфатоксимелатонина менее 45,484 нг/мл (вероятность прогноза уровней адаптации 0,644 и 0,886). У женщин-амбидекстров из Ростовской области неблагоприятные уровни адаптации выявляются при уровне 6-сульфатоксимелатонина менее 59,74 нг/мл, уровне эстрадиола менее 61,415 нмль/л и высокой ситуативной тревожности (более 36,5 баллов) (вероятность прогноза уровней адаптации 0,780 и 0,756). «Удовлетворительный уровень адаптации», чаще встречающийся у женщин с правым латеральным фенотипом, независимо от региона проживания чаще формируется при уровне мелатонина более 86 нг/мл и уровне кортизола >13,6 нмль/л и <23,4 нмль/л (вероятность прогноза уровня адаптации 0,721).

4. Вегетативный и психоэмоциональный статус в перименопаузальном периоде у женщин-беженцев и жительниц Ростовской области характеризуются большей стабильностью механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма в случае полярных (правого и левого) латерального поведенческого профиля асимметрий по сравнению с амбидекстральным профилем, который участвует в формировании различных уровней стрессо-устойчивости на фоне психоэмоционального истощения, а также выступает в качестве защитного механизма, представляющего собой компонент формирования адаптивности, модулируемого латеральным фенотипом.

5. При воздействии стресс-потенцирующих факторов, обусловленных военными действиями и вне их у респонденток перименопаузального возраста имеются отличия в иерархии значимости различных подсистем женского организма, участвующих в формировании механизмов адаптации: у женщин из ДНР и ЛНР ведущие позиции в иерархии значимости принадлежат лютеинизирующему гормону (нормализованная важность 100%), латеральному фенотипу (нормализованная важность 35,1%), уровню 6-сульфатоксимелатонина (нормализованная важность 26,3%). У жительниц Ростовской области в иерархии значимости для адаптации ведущие позиции принадлежат латеральному фенотипу (нормализованная важность 100%), уровню 6-сульфатоксимелатонина (нормализованная важность 62,1%),

показателям ситуативной тревожности (нормализованная важность 31,3%), уровню кортизола (нормализованная важность 27,7%%) и уровню эстрадиола (нормализованная важность 18%).

6. В формировании адаптационных процессов у женщин перименопаузального возраста в зависимости от степени выраженности стресс-потенцирующих условий жизни принимают участие различные уровни центральной регуляции сенсомоторных асимметрий по тесту Аннет: у 81,3% женщин из ДНР и ЛНР доминируют тестовые признаки уровня «ноги», тогда как у 79,4% жительниц Ростовской области значимо преобладают сенсомоторные признаки уровней «уши», «глаза» и моторные признаки уровня «руки».

7. У женщин перименопаузального возраста из ДНР и ЛНР в 7 раз значимо чаще развиваются тяжелые формы нейровегетативных дисфункциональных отклонений и в 1,6 раза чаще – среднетяжелые психоэмоциональные изменения по сравнению с жительницами РО аналогичного возраста.

8. Разработан дифференцированный подход к формированию групп риска по развитию неблагоприятных уровней адаптации и климактерических дисфункциональных изменений в перименопаузальном возрасте у женщин-переселенцев из ДНР и ЛНР, включающий определение латерального поведенческого профиля асимметрий, гипофизарно-гонадо-надпочечникового гормонального уровня, мелатонинового обмена и ситуативной тревожности, который позволил установить, что амбидекстральный латеральный фенотип является наиболее дезадаптивным профилем асимметрий.

Практические рекомендации

С целью определения прогноза неблагоприятных уровней адаптации у женщин перименопаузального возраста рекомендуется провести тестирование для определения характера латерального поведенческого профиля асимметрий (или ЛФ) (тест Аннет). При определении амбидекстрального латерального фенотипа женщину относят к группе риска по развитию неблагоприятных уровней адаптации. Обоснованность данных рекомендаций подтверждается результатами прогностических правил, полученных в процессе проведенных исследований (**правило1**: если латеральный профиль амби-, уровень 6-СОМ ≤ 62,72 нг/мл и уровень Е2 < 61,415 нмоль/л, прогнозируют «неудовлетворительную адаптацию» с вероятностью 0,780 и **правило 2**: если латеральный профиль амби-, уровень 6-СОМ < 59,74 нг/мл, уровень Е2 < 61,415 нмоль/л, СТ > 36,5, и уровень кортизола < 7,07 нмоль/л прогнозируют «срыв адаптации» с вероятностью 0,756).

С целью профилактики дисфункциональных изменений и повышения адаптивности и стресс-устойчивости женщинам в латеральных подгруппах с преобладанием парасимпатической регуляции сердечного ритма показаны нагрузки анаэробного характера (статические гимнастики: пилатес, фитнес-йога), тогда как в

случае преобладания симпатической регуляции – аэробные (циклические) нагрузки небольшой и средней мощности (ходьба, плавание). В связи с пониженной активностью вазомоторных центров женщины перименопаузального возраста с амбидекстральным типом латеральной конституции составляют группу риска по развитию сердечно-сосудистой патологии, что должно учитываться при формировании индивидуальных спортивных программ для представительниц данной возрастной группы.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Проведение дальнейших исследований по выявлению особенностей функционального «поведения» организма женщин на различных этапах онтогенеза в зависимости от морфофункциональных асимметрий женской репродуктивной системы позволит совершенствовать разработку индивидуальных подходов к прогнозированию, профилактике и диагностике дисфункциональных процессов у респондентов, перенесших экстремальные состояния, что будет способствовать улучшению оказания качества медицинской помощи.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых научно-практических изданиях, рекомендованных ВАК Минздрава России

1. **Фабрикант, И.М.** Роль морфофункциональных асимметрий женского организма в вегетативной регуляции сердечного ритма во время климакса / Т. Л. Боташева, И. М. Фабрикант, Е. П. Горбанева, Е.В. Железнякова, О.П. Заводнов, В.А. Змиенко, Л.Р. Гурбанова, М.Д. Хлопонина // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 56-62. – DOI 10.19163/1994-9480-2024-21-2-56-62.

2. **Фабрикант, И.М.** Особенности сомнологического статуса и мелатонинового обмена у женщин климактерического возраста, длительно проживавших в зоне военных действий/ Фабрикант И.М., Боташева Т.Л., Горбанева Е.П., Заводнов О.П., Железнякова Е.В., Змиенко В.А. // **Ульяновский медико-биологический журнал**. – 2024. – № 3. – С. 57-67. – DOI 10.34014/2227-1848-2024-3-57-67.

3. **Фабрикант, И.М.** Особенности адаптационного статуса у женщин-переселенцев перименопаузального возраста, длительно проживавших в зоне военных действий, в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма/Т.Л. Боташева, И.М. Фабрикант, Е.П. Горбанева, Р.А. Кудрин, М.Г. Водолажская, В.А. Змиенко, М.С. Рымашевская // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.** – 2025. – Т. 22, №2. – С. 37-43. – DOI 10.19163/1994-9480-2025-22-2-37-43.

Публикации из списка изданий, индексируемых в базе данных Scopus

4. Фабрикант, И.М. Особенности течения климактерического периода у женщин, длительно проживавших на Донбассе в условиях хронического стресса/ Т.Л. Боташева, И.М. Фабрикант, Е.Ю. Лебеденко, Е.П. Горбанева, В.А. Змиенко, О.П. Заводнов, Е.В. Железнякова, М.А. Рымашевский // **Кубанский научный медицинский вестник**. – 2024. – Т. 31, № 4. – С. 42-55**. [Scopus].**

В научных изданиях вне перечня ВАК

5. **Фабрикант, И.М.** Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у женщин-беженцев различных возрастных групп, длительно проживавших в зоне военных действий / И.М. Фабрикант, Т.Л. Боташева, А.Д. Фабрикант, О.П. Заводнов, Е.В. Желзнякова // Сборник тезисов XIV съезда физиологического общества им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 11 – 15 сентября. – 2023. – СПб.: Изд-во ВВМ, 2023. – С. 493.

6. **Фабрикант, И.М.** Адаптационный статус женщин перименопаузального возраста, живущих в условиях хронического стресса на территориях ДНР иЛНР в зависимости от поведенческого профиля асимметрий/ И.М. Фабрикант, Т.Л. Боташева, Е.П. Горбанева, В.А. Змиенко, О.П. Заводнов // Материалы Конференции с международным участием «Системный подход в медицине и образовании», посвящённой Научной школе выдающегося физиолога академика П.К. Анохина, 31 октября – 1 ноября 2024 года, Москва. – 2024. – С. 208.

7. **Фабрикант, И. М.** Перименопаузальная межсистемная интеграция женского организма различного латерального фенотипа под влиянием военных стресс-факторов / И. М. Фабрикант // Аспирантские чтения: Сборник статей Научно-практической конференции для аспирантов и соискателей, Волгоград, 23 апреля 2024 года. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2024. – С. 103-106.

8. **Фабрикант, И. М.** Модулирующее влияние половой принадлежности рожденных детей на заболеваемость репродуктивных органов у женщин в периоде перименопаузы / Т.Л. Боташева, А.В. Хлопонина, Е.Ю. Лебеденко, В.А. Змиенко, И.М. Фабрикант // Сумовские чтения. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и неонатологии : Сборник статей по материалам II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Саратов, 14–15 марта 2024 года. – Саратов: Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, 2024. – С. 87-90.

9. **Фабрикант, И.М.** Особенности адаптационного статуса у женщин перименопаузального возраста, длительно проживавших в зоне военных действий в зависимости от характера латерального фенотипа /И.М. Фабрикант, В.А. Змиенко // 83-я международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» ВолгГМУ, Волгоград, 2025. – С. 521-522.

Научное издание

Фабрикант Илья Михайлович

Закономерности формирования адаптивности у женщин-беженцев в периоде перименопаузы в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма

1.5.5. Физиология человека и животных

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Подписано в печать
Формат 60x84/16, п.л. 1,0. Тираж 100 экз.
Бумага офсетная. Печать
Типография «Издательство ВолгГМУ»
Адрес: Волгоград, ул. Дзержинского, 45, этаж 1