

На правах рукописи

Артеян Наталья Акоповна

**СТРЕСС – ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ И
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ
У ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК**

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Тюмень-2021

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

Научный руководитель: **Смелышева Лада Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и физиологии человека ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет»

Официальные оппоненты: **Мейгал Александр Юрьевич** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, заведующий лабораторией новых методов физиологических исследований ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (г. Петрозаводск)

Ордян Наталья Эдуардовна доктор биологических наук, заведующий лабораторией нейроэндокринологии ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН» (г. Санкт-Петербург).

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск).

Защита состоится « 28 » мая 2021 года в 10.00 часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.053.03 на базе ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет» по адресу: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54, www.tyumsmu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 года

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук,
доктора наук, кандидат
медицинских наук



Ефанов Андрей Владиславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Эмоциональный стресс является универсальной адаптационной реакцией организма человека к состоянию напряжения, сопровождающийся мобилизацией пластических ресурсов и интенсификацией энергетического обмена [Селье Г., 1960; Анохин П. К., 1975; Судаков К. В., 1981; Колпаков В. В., 2014; Филаретова Л. П., 2017; Szabo S., 2017], функциональными перестройками органов и систем [Розенфельд Р., 2008; Торшин В. И. и др., 2012; Койносов П. Г., Койносов А. П., 2016; Губин Д. Г. и др., 2018].

Пути реализации стресс-реакции чрезвычайно сложны, гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная система (ГГАКС) определяет афферентацию различных стрессорных реакций, моделируя выходные сигналы – адренокортикотропный гормон, кортикотропин-рилизинг-фактор, кортикостероиды [Филаретов А. А., 1979, 1992].

Репродуктивная система не принимает прямого участия в реакциях адаптации к стрессу, снижая свою функциональную активность и перераспределяя энергетические ресурсы системам, обеспечивающим выживание [Татарчук Т. Ф., 2006; Blondin D. P. et al., 2011]. Установлено, что при этом её ткани могут подвергаться системным повреждающим процессам [Bethea C.L. et al., 2013].

ГГАКС может снижать репродуктивную активность как на уровне центрального, так и периферического звеньев регуляции, при действии кортизола подавляется секреция ГнРГ, ЛГ и эстрадиола [Rivest S., 1995]. Предшественники стероидных гормонов при действии стресс-факторов индуцируют синтез глюкокортикоидов и подавляют синтез половых гормонов [Bethea C.L. et al., 2013].

Воздействие стресса повышает уязвимость репродуктивной системы, определяющей свойства фертильности, нарушает нейроэндокринный и иммунный механизмы регуляции [Сергеева С. П., Александров Л. С., 2017; Chou S.H., Chamberland J. P., Liu X. et al., 2011; Chou S. H., Mantzoros C., 2014; Wada N., 2016; Ордян Н. Э. и др., 2017].

Репродуктивное здоровье является необходимым условием и залогом общего психического состояния, активности человека и определяет его качество жизни. Жировая ткань играет значительную роль в репродуктивном здоровье женщины, от её количества напрямую зависят процессы конверсии половых гормонов и ферменты, отвечающие за этот процесс [Blondin D. P. et al., 2011; Хашченко Е. П. и др., 2019].

Показана зависимость репродуктивного здоровья от недостаточной или избыточной массы тела, подтверждена роль массы тела как медико-биологической детерминанты репродуктивных нарушений, играющих роль в становлении репродуктивной функции, состоянии репродуктивного здоровья и её реализации [Бугаевский К. А., 2015; Выдрыч А. Н., 2015; Сметник В. П., 2007; Андреева Е. Н. и др. 2019]. Вегетативный баланс определяет соотношения тропных и периферических гормонов в течение цикла и модулирует влияние ЦНС [Smith M. J. et al., 2013]. Индивидуальный исходный тонус ВНС определяет особенности регуляции фаз ОМЦ и служат показателем адаптационного потенциала и запаса выносливости женщины [Ooshuuse T., 2007].

Морфометрические показатели репродуктивной системы, в частности яичников, характеризуют репродуктивное здоровье женщины, служат косвенным критерием для оценки овариального резерва и могут служить инструментом скрининга, а также диагностики ряда нарушений полового созревания [Обухова Ю. Д., 2010; Касым-Ходжаев И. К. и др., 2012; Айламазян Э. К., Рябцева И. Т., 2013; Гонтарев С. Н., 2013; Khan K. N., 2013; Leonhardt H., 2014].

В сложной регуляции репродуктивной функции установлена роль множества гормональных сигналов, включая лептин, грелин, нейропептид Y [Pinilla L., et al., 2012], а также участие вегетативной нервной системы [Мейгал А. Ю. и др., 2014].

Лептин рассматривается как сигнал, информирующий гипоталамус о достаточном энергетическом ресурсе, а также как перmissive агент в поддержании репродуктивной функции [Hamnvik O. P., Liu X., Petrou M. et al., 2011, Chou S. H., Mantzoros C., 2014; Wada N., 2016]. Грелин уменьшает высвобождение ГнРГ и ингибирует его воздействие на гипофиз, тем самым действует как сигнал энергетической недостаточности, который часто ассоциирован с подавлением секреции гонадотропинов [Schwartz M.W., 2000].

Общие закономерности функционирования репродуктивной системы достаточно изучены, однако частные особенности и индивидуальные адаптивные реакции девушек, связанные как с различной массой тела, так и с вегетативным тонусом изучены в значительно меньшей мере. В этой связи, исследования о влиянии жировой ткани, либо исходного вегетативного тонуса в адаптивных реакциях репродуктивной системы являются актуальными.

Цель исследования. Оценить стресс-индуцированные сдвиги циклической деятельности гипофизарно-яичникового звена эндокринной системы в процессе адаптации репродуктивной функции при различной активности жировой ткани или уровне вегетативного регулирования.

Задачи исследования.

1. Подобрать две независимые выборки девушек, в первой исследовать исходный тонус вегетативной нервной системы и выделить подгруппы с ваготонией, нормотонией, симпатикотонией. Во второй выборке выделить подгруппы с различным индексом массы тела: с дефицитом массы тела, нормальной массой тела и с ожирением первой степени.

2. Изучить гормональные (соотношение уровня гонадотропинов, половых гормонов, лептина и грелина) и морфометрические показатели у девушек I и II групп в условиях фоновой нагрузки.

3. Исследовать стресс-индуцированный ответ репродуктивной системы по гормональным, вегетативным и морфометрическим показателям у девушек I и II групп. Определить моделирующее влияние гормона лептина, грелина и половых гормонов к процессу адаптации репродуктивной системы к эмоциональному стрессу.

4. Выявить предикты гормональных сдвигов репродуктивной системы у девушек в условиях эмоционального стресса и оценить их информативную возможность.

Научная новизна исследования. Впервые в оценке рисков нарушения репродуктивной функции учитываются индивидуальные параметры активности жировой ткани (ИМТ), особенности вегетативного регулирования и морфометрическое сканирование половых желез. Содержание лептина в сыворотке крови достоверно возрастало с ростом ИМТ при этом его максимальным значениям соответствовали максимальные показатели эстрадиола и минимальные лютеинизирующего гормона в группе девушек с ожирением первой степени, содержание грелина было достоверно выше по сравнению с другими группами.

Впервые установлена зависимость уровня гонадотропинов, пролактина и эстрадиола от исходного тонуса вегетативной нервной системы, где максимальные значения гормонов ассоциированы с преобладанием симпатического отдела. Эти показатели сочетались и с максимальным уровнем лептина у обследованных девушек данной группы.

Стресс-индуцированная динамика лептина и грелина определялась активностью жировой ткани. У девушек с дефицитом массы тела уровень лептина возрастал, а при нормальной массе тела снижался, в группе с ожирением первой степени изменений не отмечалось. Динамика грелина была положительной во всех группах обследуемых. При доминировании парасимпатического тонуса в условиях эмоционального напряжения достоверно снижался лютеинизирующий гормон и прогестерон.

Получены новые данные по взаимоотношениям гормонов лептина и грелина с гонадотропинами и половыми стероидами у девушек с различной массой тела или уровнем вегетативного регулирования.

Теоретико-практическая значимость. Диссертационная работа соответствует плану научно-исследовательских работ и инноваций ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ и является фрагментом региональной целевой программы «Формирование здорового образа жизни и профилактики неинфекционных заболеваний населения в Тюменской области».

Показатели индекса массы тела и исходного вегетативного тонуса дают возможность выявить индивидуальные различия в содержании половых гормонов и их стресс-индуцированной динамике и определить эффективность профилактических мероприятий.

Внедрение полученных результатов в практику.

Полученные материалы исследования используются в обучении на кафедрах нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; на кафедре анатомии и физиологии человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курганский государственный университет», а также введены в практику работы федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Минздрава России и лечебного отделения ООО Медицинский центр «Здоровье» города Кургана.

Опубликованы «Методические указания к выполнению контрольных работ по дисциплинам «Возрастная физиология», «Анатомия, физиология и гигиена», «Основы медицинских знаний» в БИЦ «Курганского государственного университета», 2019.

Предложена программа коррекции пищевого поведения и массы тела у девушек с ожирением 1 степени как профилактика нарушений репродуктивного здоровья у лиц молодого возраста.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Фоновый уровень гонадотропинов и гормонов половых желез у здоровых девушек с различным индексом массы тела или типом вегетативного регулирования определяется энергетическим статусом организма и коррелирует с гормонами лептином и грелином.

2. Стресс-индуцированная динамика гормонов гипофизарно-яичникового звена эндокринной системы зависит от активности жировой ткани и имеет различные количественные характеристики у девушек с различной массой тела, которые определяются модификацией энергетического гомеостаза.

3. Предиктами нарушений репродуктивного гомеостаза являются как избыточная масса тела и ожирение, так и превалирование исходного парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы.

Легитимность исследования. Подтверждена решением Комиссии по этике при ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет» в соответствии с положением Хельсинкской декларации по вопросам медицинской этики, и на основании ст. 43 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» в редакции законов от 02.03.1998 г. № 30-ФЗ, от 20.12.1999 г. № 214-ФЗ. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.03.01 – «Физиология».

Апробация работы. Основные части работы и результаты исследования по теме диссертации были доложены и обсуждены на 12, 14, 15, 16 международном дисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, Крым, Россия, 2016, 2018, 2019, 2020); II Всероссийском научном форуме «Наука будущего – наука молодых», Казань (2016), Всероссийском симпозиуме с международным участием «Стресс: физиологические эффекты, патологические последствия и способы их предотвращения» (Санкт-Петербург, Россия, 2017); XXIII съезде Физиологического общества им. И. П. Павлова (Воронеж, Россия, 2017).

Публикации. По теме опубликовано 12 научных статей, 4 из них в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также включённых в базу данных Web of Science и Scopus, в том числе 1 статья в зарубежном издании Web of Science.

Личный вклад автора. Представлен в постановке целей и задач (совместно с профессором, доктором мед. наук Л. Н. Смелышевой). Проведён набор экспериментального материала, автор имеет сертификат специалиста по дерматовенерологии, что позволило самостоятельно оценить полученный фактический материал. Выполнен лабораторный этап исследований (совместно с

лабораторией «Физиологии экстремальных состояний» кафедры анатомии и физиологии человека и лечебно-диагностическим комплексом «Центр ДНК». Проведена математическая обработка полученных данных, анализ результатов исследования, обобщение, формулирование выводов и практических рекомендаций.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы (267 источников, из них 150 работ отечественных и 117 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 30 рисунками и 19 таблицами.

ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились на базе лаборатории «Физиология экстремальных состояний» кафедры анатомии и физиологии человека ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет» и лечебно-диагностического комплекса «Центр ДНК» в 2014–2019 гг. В исследовании принимали участие 116 девушек-студенток в возрасте 18–22 лет. Исследовались две независимые выборки образованные случайным образом: в первой в основе деление использован исходный тонус ВНС, т.е. преобладающий тип вегетативного регулирования 86 человек, во второй – ИМТ, т.е. активность жировой ткани 30 человек. Девушки прошли углублённое медицинское обследование в рамках диспансеризации и являлись практически здоровыми. Допустимыми критериями включения в группы наблюдения являлись: возраст 18-22 года, Д I-II, обязательное письменное согласие в соответствии с биоэтическими нормами, рекомендованными Российским Комитетом по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО.

Дизайн исследования

1 часть исследования – Межсессионный период (фоновые условия) – повседневная учебная нагрузка, характеризующаяся эмоциональной стабильностью
2 часть исследования – Экзаменационная сессия (как модель эмоционального стресса)

На основании анализа показателей ВСР в первой выборке были выделены три группы девушек: ваготоники, нормотоники и симпатотоники, где с преобладанием ваготонуса было – 20 %; с нормотонусом – 26 %; и представительницы симпатического тонуса составили большинство – 54 %.

Для записи ЭКГ и анализа ВСР в исследовании нами был использован серийно выпускаемый программно-аппаратный комплекс «Варикард 2.51» и программное обеспечение «Иским 6», разработанное в Институте внедрения новых медицинских технологий «Рамена» совместно с Институтом медико-биологических проблем РАН.

На основании ИМТ и показателей состава тела во второй выборке были выделены три группы девушек с ДМТ, где ИМТ составлял $\leq 18,5$ кг/м², с НМТ 18,5-24,9 кг/м² и ОЖ-1 ≥ 30 кг/м².

Биоимпедансное обследование проводилось в утренние часы (7.00–10.00) до первого приёма пищи. Композитный состав тела (тощая и жировая масса, кг) определялся методом биоимпедансометрии на биоимпедансном анализаторе состава тела «АВС-01 МЕДАСС», подключенном к персональному компьютеру с установленным программным обеспечением (Николаев Д.В., 2009).

Для характеристики репродуктивной функции как звена в циклической деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичникового звена эндокринной системы в сыворотке крови исследовали содержание гонадотропных гормонов фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) и пролактина, а также половых стероидов: прогестерона и эстрадиола. Обследование проводилось по фазам ОМЦ: в фолликулиновую фазу на 5–7 день определялись эстрадиол и ФСГ, в лютеиновую фазу на 18–20 день – прогестерон и ЛГ.

Для характеристики энергетического гомеостаза и их модулирующего значения в реакциях репродуктивной системы исследовались гормоны лептин и грелин. Определение концентрации гормонов в сыворотке проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа на иммуноферментном полуавтоматическом анализаторе «Эфос» с использованием стандартных наборов тест-систем для фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и прогестерона ОАО «Алкор-Био» (Санкт-Петербург, Россия), эстрадиола – с использованием тест-систем «GmbH» (Германия), лептина и грелина – с использованием тест-системы ELISA (США), Instruments (GmbH).

Проводилось ультразвуковое сканирование органов малого таза с целью морфометрии яичников на ультразвуковом сканере «Medison 8000» по методике фирмы производителя с набором датчиков частотой 3,5 МГц (трансабдоминальный, трансвагинальный) и выполнялось в раннюю фолликулярную фазу ОМЦ (5–7 день). Исследовали контуры, форму, структуру, расположение и размеры: длину, ширину, толщину.

Для сравнения уровней показателей был использован комплексный статистический анализ на платформе MS Excel 2010 и программного пакета SPSS Statistics 6. Нормальность распределения признаков определяли по тесту Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном типе распределений (распределение Гаусса) применялся параметрический принцип статистической обработки – t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. При отсутствии нормального распределения использовался непараметрический принцип статистической обработки, где данные представлены в виде медианы. Вероятность ошибки по пороговой величине традиционно устанавливалась на уровне равном 0,05. Для выявления тесноты и направленности взаимосвязи между исследуемыми показателями определяли коэффициент корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Содержание гонадотропинов связано с исходным тонусом ВНС и имеет модуляции фолликулиновой и лютеиновой фазы ОМЦ. У симпатотоников эти

показатели были достоверно выше, чем в группах с преобладанием ваго- и нормотонии (таблица 1).

Таблица 1

Содержание гонадотропинов и пролактина у девушек с различным исходным тоном ВНС в условиях фоновой нагрузки ($M \pm m$) ($n = 49$)

	Общая группа	В (n = 9)	Н (n = 16)	С (n = 24)
ФСГ, мЕ/мл	5,08±0,69	4,39±0,74	4,41±0,67	6,3±0,51 **/*
ЛГ, мЕ/мл	7,74±0,8	5,45±0,9	4,40±0,56	7,91±0,90 **/*
Индекс ЛГ/ФСГ	1,52	1,24	1,00	1,25
Пролактин	316,34±45,91	257,1±30,4	349,5±51,7 *	343,4±58,4 *

Примечание: * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы ваготоников;

** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы нормотоников.

Это согласуется с данными А. Ю. Мейгал и Н. В. Воронова, указывающими о перемещении вегетативного баланса в период овуляции в сторону симпатических влияний. В нашем исследовании эти влияния доминируют как в первую, так и во вторую фазы цикла, характеризуя индивидуальные особенности функционального состояния нервной системы в различные периоды ОМЦ.

Показатель индекса ЛГ/ФСГ также характеризует преобладание секреторных процессов в группах девушек-симпатотоников и ваготоников, а их равенство у лиц с нормотонусом. Достоверно низкие значения пролактина установлены у девушек с преобладанием исходного ваготонуса относительно групп с нормотоническим и симпатотоническим типом регулирования, в группах которых значения пролактина находилась в одинаковом диапазоне. Активность гонадотропинов и пролактина в условиях фоновой нагрузки в большей степени ассоциирована с симпатическим тоном.

Минимальные значения эстрадиола отмечались в ФФ у девушек с превалированием парасимпатического тонуса ВНС, а максимальные значения при доминировании симпатотонуса (таблица 2). Низкие значения эстрадиола у ваготоников определяли снижение концентрации в крови ФСГ в ФФ и ЛГ в фазу секреции у представителей этой группы, у симпатотоников, напротив, высокие значения эстрадиола потенцировали рост концентрации гонадотропинов как в первую, так и во вторую фазу ОМЦ. Фолликулиновая фаза ОМЦ определялась превалированием симпатического тонуса, а лютеиновая секреторная – ваготонуса.

Таблица 2

Содержание половых гормонов у девушек с различным исходным тонусом ВНС в условиях фоновой нагрузки Me [25;75] (n=86)

	В	Н	С	р
Эстрадиол, пг/мл	42,3 [28,25; 57,8]	82,67 [40,26;115,4]	83,59 [36,17; 118,48]	0,0017
Прогестерон, пг/мл	11,8 [3,06; 28,8]	12,04 [6,13; 19,3]	9,85 [5,26; 12,72]	0,0009

Примечание: р - достоверность межгрупповых различий при множественном сравнении (критерий Краскел-Уоллиса).

Концентрация лептина в крови доминировала при симпатическом тонусе, снижаясь в ряду С-В-Н (таблица 3).

Таблица 3

Содержание лептина и грелина у девушек с различным исходным тонусом ВНС в условиях фоновой нагрузки Me [25;75] (n=86)

	В	Н	С	р
Лептин, пг/мл	9,04 [7,28; 10,38]	7,74 [7,7; 7,7]	10,24 [4,64; 11,8]	0,0017
Грелин, нг/мл	1,76 [1,7; 1,91]	1,83 [1,78; 1,8]	2,05 [1,82; 2,05]	0,041

Примечание: р - достоверность межгрупповых различий при множественном сравнении (критерий Краскел-Уоллиса).

У девушек с преобладанием парасимпатического тонуса при тенденции средних значений лептина установлен минимальный уровень секреции эстрадиола и гонадотропинов. При этом коэффициент корреляции с эстрадиолом был равен $r = -0,63$, в то время как с ЛГ и ФСГ его знак меняется на положительный, где $r = 0,53$ и $r = 0,37$ соответственно. Лептин стимулирует высвобождение ЛГ и ФСГ, обладая дозозависимым эффектом, в малых дозах стимулировал секрецию ФСГ, в больших подавлял, что соответствует и данным литературы.

Содержание лептина у девушек с преобладанием симпатотонуса коррелировало с концентрацией эстрадиола в крови, при его максимальных значениях установлен максимальный уровень эстрадиола. Коэффициент корреляции с ФСГ был равен $r = 0,27$, с ЛГ $r = 0,39$. У девушек с нормотонусом отмечались корреляционные разнонаправленные связи между гонадотропинами и лептином; так, с ФСГ $r = -0,69$, а ЛГ $r = 0,60$, при этом в содержании лептина отмечается тенденция минимальных значений. Содержание грелина в сыворотке крови практически не зависело от исходного вегетативного баланса.

В нашем исследовании концентрация гонадотропинов зависела от индекса массы тела в подгруппах обследованных девушек (таблица 4). Максимальные показатели ФСГ в первую фазу ОМЦ наблюдались у девушек в группе с ДМТ,

тенденция минимальных значений в группе НМТ. Уровень ЛГ, напротив, был минимальным у девушек с 1 степенью ожирения и тенденцией к таким значениям в группе с ДМТ. Индекс гонадотропинов ЛГ/ФСГ в подгруппах представлен 0,59-1,6-0,71 ДМТ, НМТ и ОЖ 1 соответственно. Абсолютные значения гонадотропинов и индекс ЛГ/ФСГ говорят об относительной недостаточности ЛГ у лиц с недостатком массы тела и при ожирении 1 степени.

Таблица 4
Содержание гонадотропинов и пролактина у девушек с различным ИМТ в условиях фоновой нагрузки ($M \pm m$) (n = 30)

	ДМТ (n=11)	НМТ (n=12)	ОЖ 1 (n=7)
ФСГ, мЕ/мл	6,49±0,61	4,25±0,63	5,29±0,87
ЛГ, мЕ/мл	3,82±0,96	6,78±0,99*	3,19±0,91 **
Индекс ЛГ/ФСГ	0,59	1,6	0,71
Пролактин	280,0±29,45	334,53±21,59 *	429,9±70,9 */**

Примечание: * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы ваготоников;

** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы нормотоников.

Пролактин исследовался в режиме базальной секреции и его концентрация в крови коррелировала с объёмом жировой ткани. Минимальные показатели отмечались у девушек с дефицитом массы тела, возрастали при нормальных значениях ИМТ и достигали максимума у девушек с ожирением 1 степени. Повышение массы тела у девушек группы ОЖ 1 сочетается с максимальными значениями пролактина, что может говорить о влиянии гиперпролактинемии на процессы депонирования жировой ткани. В условиях фоновой нагрузки у девушек с ДМТ отмечалась относительная недостаточность секреторной фазы ОМЦ на фоне низких значений ЛГ и пролактина. При ожирении 1 степени недостаточность лютеиновой фазы сопровождалась ещё более низкими значениями ЛГ на фоне гиперпролактинемии. При НМТ отмечался достаточный секреторный потенциал при средних значениях пролактина.

Уровень эстрадиола и прогестерона зависел от ИМТ в обследованных группах девушек (таблица 5).

Таблица 5

Содержание половых гормонов у девушек с различным ИМТ в условиях фоновой нагрузки $Me [25;75]$ (n=30)

	ДМТ	НМТ	ОЖ 1	p
Эстрадиол, пг/мл	81,93 [47,4;95,4]	77,2 [39,14;111,31]	92,2 [68,4; 115,5]	0,00429
Прогестерон, пг/мл	11,3 [4,12; 19,15]	10,4 [5,25; 19,4]	9,25 [9,05; 45,8]	0,00823

Примечание: p - достоверность межгрупповых различий при множественном сравнении (критерий Краскел-Уоллиса).

Максимальные значения эстрадиола определялись у девушек группы ОЖ 1, что согласуется с литературными данными. Гиперэстрогемия определяет активный метаболизм половых стероидов, процессы периферической конверсии, что усиливает биологическую активность эстрадиола и его действие на ткани. Кроме того, стимулируется секреция ЛГ и формируется относительная недостаточность ФСГ. В группе девушек с ожирением 1-й степени гиперэстрогемия сочеталась с минимальным уровнем лютеинизирующего гормона и средними значениями фолликулостимулирующего гормона, что может приводить к изменению контуров регуляции репродуктивной функции. Содержание прогестерона коррелировало с объёмом жировой ткани и отмечалась тенденция возрастания в ряду ДМТ-НМТ-ОЖ 1.

Анализ корреляционных связей между гонадотропинами и половыми гормонами позволяет охарактеризовать их силу и направленность, так минимальное количество и сила корреляционных связей представлено в группе девушек с дефицитом массы тела, а максимальные по силе связи отмечены у девушек с ожирением 1 степени. Отрицательная направленность связей говорит об ослаблении автономности регулирования в циклической системе гипоталамус-гипофиз-яичники у девушек с ОЖ 1.

В условиях фоновой нагрузки, согласно классическим представлениям, содержание лептина в сыворотке крови напрямую зависело от ИМТ и, соответственно, количества жировой ткани (таблица 6).

Таблица 6

Содержание лептина и грелина у девушек с различным ИМТ в условиях фоновой нагрузки Me [25;75] (n=30)

	ДМТ	НМТ	ОЖ 1	p
Лептин, пг/мл	4,17 [3,66; 4,64]	12,39 [11; 12,76]	20,36 [20,00; 25,5]	0,013
Грелин, нг/мл	1,83 [1,77; 2,07]	1,85 [1,8; 1,91]	2,09 [2,00; 2,27]	0,0031

Примечание: p- достоверность межгрупповых различий при множественном сравнении (критерий Краскел-Уоллиса).

Установлено, что содержание лептина в сыворотке крови достоверно возрастало с ростом ИМТ, при этом его максимальные значения соответствовали максимальным показателям эстрадиола, пролактина и тенденции максимальных – прогестерона в группе девушек с ожирением 1-й степени. В этой группе были отмечены минимальные значения лютеинизирующего гормона ($p < 0,05$) относительно показателей у девушек с нормальной массой тела и её недостатком, уровень ФСГ не имел достоверных различий. У девушек с недостатком массы тела и её нормальными значениями уровень лептина различался в 2,9 раза, но различий в содержании гонадотропинов, пролактина и половых стероидов не отмечалось.

У девушек с ожирением 1-й степени высокие значения лептина ассоциированы с гиперэстрогемией, низким уровнем ЛГ и недостаточностью секреторной фазы ОМЦ. Вторым гормоном энергетического контроля грелин имел количественные различия в группах обследованных девушек. Его содержание у девушек с ожирением 1-й степени было достоверно выше по сравнению с другими группами. Соответственно высокие значения не только лептина, но и грелина у девушек с ожирением 1-й степени сопряжены с гиперэстрогемией и недостаточностью ЛГ, при таком сочетании гормональных факторов можно говорить о смещении регулирующих осей в циклической деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичникового звена эндокринной системы.

В нашем исследовании размеры и объем яичников были различны у девушек обследованных групп и зависели от массы тела (таблица 7, 8).

Во всех группах обследованных девушек отмечалась незначительная асимметрия размеров правого и левого яичников, которая не достигала достоверных различий и не выходила за рамки возрастной нормы. У девушек при дефиците массы тела эти параметры по большинству линейных показателей и, особенно, по объёму обоих яичников, достоверно меньше, чем у девушек с нормальной массой тела. При таких параметрах параллельно отмечалась относительная недостаточность лютеинизирующего гормона на фоне слабого периферического сигнала половых стероидов в механизме обратной связи. У девушек с ожирением 1-й степени также отмечались более низкие показатели линейных и объёмных параметров яичников, чем у группы НМТ, а по длине правого яичника даже достоверно меньше, чем у девушек с ДМТ.

Таблица 7

Результаты ультразвукового сканирования органов малого таза (правый яичник) у девушек с различным ИМТ в условиях фоновой нагрузки
($M \pm m$) (n = 30)

	Референсные значения	ДМТ (n = 11)	НМТ (n = 12)	ОЖ 1 (n = 7)
Длина пя, мм	20–37	33,4±0,65	36,0±1,34*	31,0±0,63*/**
Ширина пя, мм	18–30	24,0±0,59	24,75±0,21	23,0±0,63**
Толщина пя, мм	16–22	18,0±0,22	19,75±0,21*	19,0±1,26
Объём пя, см ³	4–10	7,21±0,21	8,82±0,38*	6,75±0,40**

Примечание: * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы девушек с ДМТ;

** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы девушек с НМТ.

Таблица 8

Результаты ультразвукового сканирования органов малого таза (левый яичник) у девушек с различным ИМТ в условиях фоновой нагрузки
($M \pm m$) (n = 30)

	Референсные значения	ДМТ (n = 11)	НМТ (n = 12)	ОЖ 1 (n = 7)
Длина ля, мм	19–36	33,4±0,76	35,0±1,04	32,0±1,26
Ширина ля, мм	17–29	22,8±1,08	25,25±0,21*	23,5±0,31*
Толщина ля, мм	15–21	17,4±0,36	20,25±0,28*	18,5±0,94
Объём ля, см ³	4–10	6,53±0,25	11,73±0,53*	6,92±0,17**

Примечание: * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы девушек с ДМТ;

** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы девушек с НМТ.

Для характеристики сопряженности морфометрических и функциональных особенностей гормональной регуляции репродуктивной функции мы использовали расчётные показатели коэффициентов: соотношения объёма яичников к содержанию фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов (рис. 1).

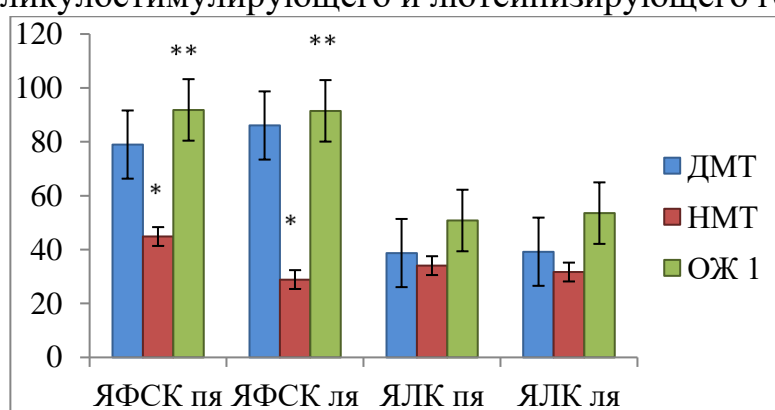


Рис. 1. Коэффициент объема яичников к уровню гонадотропинов у девушек с различным ИМТ в условиях фоновой нагрузки

Примечание: * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы девушек с ДМТ;

** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы девушек с НМТ.

Значения данных коэффициентов позволяют говорить о наличии ведущего яичника у девушек с нормальной массой тела, минимальными модуляциями в соотношении фаз ОМЦ и гармоничности морфофункционального профиля. У девушек с дефицитом массы тела и ожирением первой степени гораздо меньше прослеживается функциональная асимметрия яичников, что косвенно говорит о проблемах овуляции и дисбалансе в регуляции пролиферативной и секреторной фаз ОМЦ.

Для девушек с дефицитом массы тела характерны минимальные показатели лютеинизирующего гормона, пролактина и тенденция минимальных значений эстрогенов и прогестерона при относительно высоких значениях

фолликулостимулирующего гормона. Такое сочетание при низком коэффициенте ЛГ/ФСГ приводит к относительной недостаточности секреторной фазы ОМЦ. Показатели грелина при этом не различаются с таковыми у девушек с нормальной массой тела, то есть при активации анаболических процессов энергетический сигнал будет возрастать и восполнять потенциал, а лептин выполнит свою перmissive роль.

Другой вариант взаимоотношений энергетических показателей и показателей репродуктивной системы отмечается у девушек с ожирением первой степени. Минимальные значения лютеинизирующего гормона с тенденцией к снижению прогестерона и относительная недостаточность секреторной фазы ОМЦ проходят на фоне гиперэстрогении и гиперпролактинэмии при максимальных значениях как лептина, так и грелина. Диссоциация в показателях энергетического гомеостаза приводит к усилению анаболических процессов на фоне лептинорезистентности. Избыток лептина снижает чувствительность гонадотрофов и секрецию ЛГ, что связано с центральной резистентностью к лептину, а эффекты грелина приводят к дальнейшему накоплению жировой ткани. Таким образом, создаётся замкнутый круг и избыток жировой ткани создаёт предпосылки к нарушению центрального звена регуляции репродуктивной системы, а периферическое звено при этом снижает свою функцию на фоне слабых центральных сигналов.

Влияние эмоционального стресса

Доминирование одного из отделов ВНС является маркером генетической типологической реактивности. Снижение секреции ЛГ маркируется вкладом парасимпатического отдела ВНС, именно у представительниц данной подгруппы происходит снижение исследуемого гормона в условиях стресса (таблица 9).

Таблица 9

Динамика гонадотропинов и пролактина у девушек с различным исходным тоном ВНС при действии эмоционального стресса (M±m) (n = 49)

		Общая группа	В (n = 9)	Н (n = 16)	С (n = 24)
ФСГ, мЕ/мл	ф	5,08±0,69	4,39±0,74	4,41±0,67	6,31±0,51*/**
	с	6,84±0,94	6,11±0,65^	5,63±1,07	7,52±0,81
ЛГ, мЕ/мл	ф	7,74±0,80	5,45±0,09	4,40±0,56	6,91±0,90*/**
	с	5,63±0,89	3,40±0,95^	5,95±0,78*	6,78±0,94*
индекс ЛГ/ФСГ	ф	1,52±0,22	1,24±0,11	1,00±0,3	1,25±0,14
	с	0,85±0,36	0,53±0,14^	1,05±0,15	0,9±0,13^
Пролактин	ф	316,34±45,91	257,15±30,41	349,50±51,71*	343,4±58,4*
	с	243±31,42	249,48±52,97	263,73±34,54^	256,03±26,68^

Примечание: * p < 0,05, различия достоверны относительно группы ваготоников;

** p < 0,05, различия достоверны относительно группы нормотоников;

^ p < 0,05, различия достоверны относительно фона.

Тенденция к повышению ФСГ также была реализована за счёт повышения тонуса парасимпатического отдела ВНС. Межгрупповые различия содержания ЛГ и ФСГ сохранялись и в условиях эмоционального напряжения, определяя минимальные значения в группе ваготоников, максимальные абсолютные значения сохранялись у лиц с преобладанием симпатического тонуса. В этих группах, согласно индексу ЛГ/ФСГ, изменяется соотношение секреторной и пролиферативной фаз ОМЦ в сторону доминирования последней.

В условиях эмоционального напряжения отмечались изменения концентрации половых стероидов (таблица 10).

Таблица 10

Динамика половых гормонов у девушек с различным исходным тоном ВНС при действии эмоционального стресса Me [25;75] (n=49)

		В	Н	С	р
Эстрадиол, пг/мл	ф	42,3 [28,25;57,8]	82,67 [40,26; 115,4]	83,59 [36,17;118,48]	0,0017
	с	41,85 [31,51;52,9]	87,69 ^ [57,17;129]	86,26 ^ [37,28;132,95]	0,0410
Прогестеро н, нг/мл	ф	11,8 [3,06; 28,8]	12,04 [6,13; 19,3]	9,85 [5,26; 12,72]	0,0009
	с	4,11^ [1,15;7,14]	5,08^ [2,0;13,04]	8,12 [3,48;16,6]	0,0021

Примечание: р - достоверность межгрупповых различий при множественном сравнении (критерий Краскел-Уоллиса).

^ р < 0,05 - различия достоверны относительно фона.

Отрицательная динамика эстрадиола в условиях эмоционального напряжения отмечалась у девушек с нормотонией и ваготонией, однако она не достигала достоверных значений. Можно говорить об устойчивости механизмов выделения эстрадиола к данному уровню стресса во всех группах обследованных. Высокая чувствительность была характерна для секреторной фазы ОМЦ и концентрации прогестерона в сыворотке крови, отрицательная динамика в большей степени происходило за счёт вклада парасимпатического отдела ВНС. Механизмы реализации прогестерона наиболее чувствительны к действию экзогенных значимых стресс-факторов. При этом исходный парасимпатический тонус характеризовался общим снижением активности циклической деятельности гипофизарно-яичниковой системы, как в части секреции ЛГ, так и прогестерона, что может приводить к развитию недостаточности лютеиновой фазы.

Нами установлены различные тенденции динамики лептина и грелина в условиях эмоционального стресса (таблица 11).

Такая реакция связана с высоким уровнем мобилизации пластических ресурсов в первую стадию стресс-реакции при снижении его перmissive роли для репродуктивной функции. Концентрация грелина, напротив, повышалась в сыворотке крови, достигая достоверных значений при ваго- и эйтонии с сохранением тенденции в общей группе и у симпатотоников. В данном случае эффекты грелина направлены на усиление процессов анаболизма, стабилизацию энергетического

гомеостаза в условиях эмоционального напряжения, что подтверждается унифицированным однонаправленным ответом во всех подгруппах обследованных, не зависящим от преобладающего исходного тонуса и типа вегетативного регулирования.

Таблица 11

Динамика лептина и грелина у девушек с различным исходным тонусом ВНС при действии эмоционального стресса Me [25;75] (n=86)

		В	Н	С	р
Лептин, нг/мл	ф	9,04 [7,28; 10,38]	7,74 [7,7; 7,7]	10,24 [4,64; 11,8]	0,0017
	с	8,02 [6,95;9,36]	8,43 [7,25;9,01]	9,61 ^ [6,35;10,61]	0,034
Грелин, нг/мл	ф	1,76 [1,7; 1,91]	1,83 [1,78; 1,8]	2,05 [1,82; 2,05]	0,041
	с	2,00 ^ [1,84;2,19]	2,24 ^ [2,19;2,3]	2,06 [1,88;2,27]	0,0008

Примечание: р - достоверность межгрупповых различий при множественном сравнении (критерий Краскел-Уоллиса).

^ р < 0,05 - различия достоверны относительно фона.

Такая реакция связана с высоким уровнем мобилизации пластических ресурсов в первую стадию стресс-реакции при снижении его перmissive роли для репродуктивной функции. Концентрация грелина, напротив, повышалась в сыворотке крови, достигая достоверных значений при ваго- и эйтонии с сохранением тенденции в общей группе и у симпатотоников. В данном случае эффекты грелина направлены на усиление процессов анаболизма, стабилизацию энергетического гомеостаза в условиях эмоционального напряжения, что подтверждается унифицированным однонаправленным ответом во всех подгруппах обследованных, не зависящим от преобладающего исходного тонуса и типа вегетативного регулирования.

В условиях эмоционального стресса циклические изменения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы определялись исходным тонусом вегетативной нервной системы. Тенденция к снижению лептина и достоверное повышение грелина, прежде всего, говорит в пользу решения энергетических, а не репродуктивных задач при действии стресса. В группах с крайними значениями вегетативного баланса отмечалась меньшая устойчивость механизмов регуляции репродуктивной системы. Что проявлялось в снижении индекса ЛГ/ФСГ, а при доминировании парасимпатического тонуса отмечалось достоверное снижение лютеинизирующего гормона и прогестерона, и приводило к недостаточности секреторной фазы ОМЦ.

Стресс-индуцированные показатели гонадотропинов и пролактина в нашем исследовании частично зависели от индекса массы тела (таблица 12). Лютеинизирующий гормон при стрессе сохранял достоверные межгрупповые различия, связанные с ИМТ, имевшиеся в фоновых условиях. Индекс ЛГ к ФСГ, отражающий соотношение пролиферативных и секреторных процессов изменялся в

сторону доминирования второй фазы у девушек с дефицитом массы тела, в группах с нормальной массой тела и при ожирении 1 степени – в сторону уравновешивания фаз ОМЦ.

Таблица 12

Динамика гонадотропинов и пролактина у девушек с различным ИМТ при действии эмоционального стресса ($M \pm m$) ($n = 30$)

		ДМТ (n = 11)	НМТ (n = 12)	ОЖ 1 (n = 7)
ФСГ, мЕ/мл	ф	6,49±1,61	4,25±0,63	5,29±0,87
	с	6,18±1,0	5,24±0,76	5,36±0,9
ЛГ, мЕ/мл	ф	3,82±0,96	6,78±1,01*	3,19±0,91**
	с	9,41±2,9^	5,09±0,71*	5,73±0,9*
индекс ЛГ/ФСГ	ф	0,59±0,75	1,60±0,53	0,71±0,5
	с	1,52±0,4	0,97±0,3^	1,06±0,42
Пролактин	ф	297,42±31,32	334,53±21,59	477,20±82,7
	с	234,22±37,42	285,29±25,21^	260±24,9*^

Примечание: * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы ДМТ;

** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы НМТ;

^ $p < 0,05$, различия достоверны относительно фона.

Стресс-индуцированная динамика выделения пролактина характеризовалась снижением его показателей во всех группах обследованных независимо от ИМТ, достигая достоверного снижения при НМТ и максимального при ожирении 1 степени. Пролактин относится к системам стресс-протекторного действия, которое в меньшей степени реализуется у девушек с ожирением.

Снижение концентрации эстрадиола отмечалось у девушек с нормальной массой тела, при дефиците изменений не происходило, а при ожирении 1 степени наблюдался рост секреции гормона, что приводило к гиперэстрогемии (таблица 13). Один из механизмов снижения секреции половых гормонов при действии стресс-факторов заключается в индуцировании синтеза глюкокортикоидов из предшественников стероидных гормонов вместо синтеза половых гормонов, такая реакция отмечалась у девушек с НМТ.

Таблица 13

Динамика половых гормонов у девушек с различным ИМТ при действии эмоционального стресса Me [25;75] (n=30)

		ДМТ	НМТ	ОЖ 1	p
Эстрадиол, пг/мл	ф	81,93 [47,4;95,4]	77,23 [39,14; 111,31]	92,2 [68,4;115,5]	0,00429
	с	74,44 [60,46;73]	63,8 [60,94;66.2]	182,11 [^] [109,6;224,3]	0,0022
Прогестерон, нг/мл	ф	11,3 [4,12; 19,15]	10,4 [5,25; 19,4]	9,25 [9,05; 45,8]	0,00823
	с	3,55 [^] [1,17;5,66]	13,63 [7,34;11,3]	8,6 [^] [6,31;25,47]	0,0002

Примечание: p - достоверность межгрупповых различий при множественном сравнении (критерий Краскел-Уоллиса).

[^] p < 0,05 - различия достоверны относительно фона.

Стресс-индуцированная динамика лептина и грелина положительно коррелировали с ИМТ и зависели от массы жировой ткани. Такая зависимость сохранялась и в условиях эмоционального напряжения (таблица 14).

Таблица 14

Динамика лептина и грелина у девушек с различным ИМТ при действии эмоционального стресса Me [25;75] (n=30)

		ДМТ	НМТ	ОЖ 1	p
Лептин, пг/мл	ф	4,17 [3,66; 4,64]	12,39 [11; 12,76]	20,36 [20,00; 25,5]	0,013
	с	6,51 [^] [4,55;8,64]	9,14 [^] [8,00;9,00]	20,06 [20,71;22,41]	0,004
Грелин, нг/мл	ф	1,83 [1,77; 2,07]	1,85 [1,8; 1,83]	2,09 [2,00; 2,27]	0,0031
	с	2,13 [2,1;2,34]	2,02 [^] [2,00;2,03]	2,21 [2,11;2,29]	0,002

Примечание: p - достоверность межгрупповых различий при множественном сравнении (критерий Краскел-Уоллиса).

[^] p < 0,05 - различия достоверны относительно фона.

Стресс-индуцированная динамика лептина зависела от ИМТ. У девушек с дефицитом массы тела уровень лептина возрастал, а при нормальной массе тела снижался (p ≤ 0,05). В группе с ожирением 1 степени изменений не отмечалось, что может быть связано с развитием лептинорезистентности. Положительная динамика грелина в условиях эмоционального напряжения отмечалась во всех группах обследуемых девушек, при этом достоверные различия с фоном были только у девушек с нормальным весом. Такая динамика определялась участием грелина в реакциях запасаения пластических и энергетических ресурсов в рамках

энергетического гомеостаза. В группе с дефицитом массы тела динамика грелина у некоторых девушек не сохраняла общегрупповую тенденцию, а при ожирении отмечены минимальные сдвиги.

Динамика коэффициентов фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов с показателями объёмов яичников отражает характеристику взаимосвязи правый-левый яичник и соотношение фаз секреторного цикла. По данным параметрам отмечается положительная стресс-индуцированная динамика исследуемых показателей у девушек всех обследованных групп, независимо от ИМТ. Коэффициенты асимметрии и соотношение фаз имели положительную динамику в условиях действия стресс-факторов (рис. 6). Действие стресса данного уровня с одной стороны может угнетать деятельность гормональных механизмов регуляции, с другой имеет устойчивость со стороны морфологических параметров.

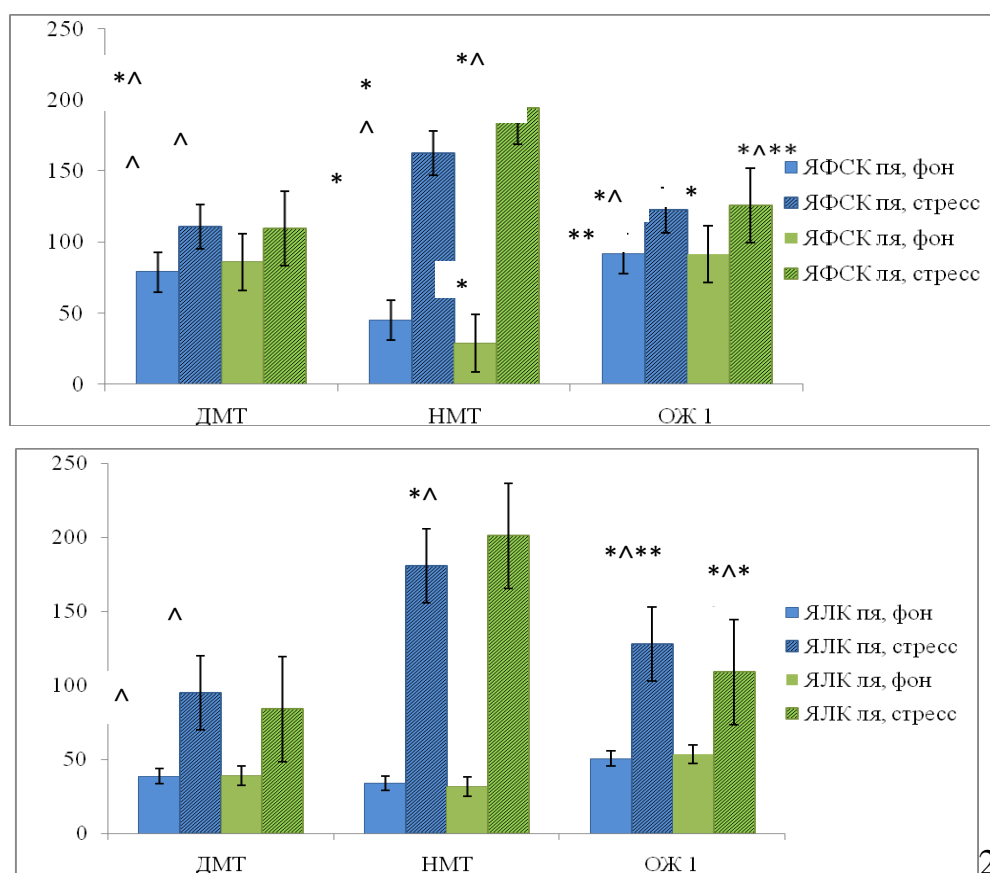


Рис. 6. Динамика морфометрических показателей с коэффициентом ФСГ (1) и ЛГ (2) у девушек с различным ИМТ при действии эмоционального стресса

Примечание: * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы ДМТ;

** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы НМТ;

^ $p < 0,05$, различия достоверны относительно фона.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных исследований выделены две независимые группы девушек: I группа с различным исходным вегетативным тонусом: 74%, из них ваготоников 20%, нормотоников 26%, симпатотоников 54%. II группа с различным индексом массы тела 26%, из них с дефицитом массы тела 37%, с нормальной массой тела 40% и с ожирением 1 степени 23%.

2. Уровень гонадотропинов, пролактина и половых гормонов связан с активностью жировой ткани или типом вегетативного регулирования. Максимальные значения гонадотропинов, лептина и грелина отмечены у девушек I группы с симпатическим тонусом вегетативной нервной системы. Для девушек II группы с дефицитом массы тела в условиях фоновой нагрузки характерна относительная недостаточность секреторной фазы ОМЦ, которая сопровождается низким уровнем лептина и достаточным грелина. При ожирении первой степени по гормональным и морфометрическим показателям недостаточность репродуктивной функции сочеталась с гиперлептинемией и повышенными значениями грелина.

3. Исходный парасимпатический тонус характеризуется общим снижением активности циклической деятельности репродуктивной системы при низкой секреции ЛГ и прогестерона, что может приводить к развитию недостаточности лютеиновой фазы и усугубляется в условиях эмоционального стресса.

У девушек II группы при ожирении 1 степени происходит двукратное стресс-индуцированное повышение эстрадиола, торможение в выделении пролактина и прогестерона на фоне отсутствия динамики лептина (лептинорезистентности) при росте грелина, что усугубляет регуляцию репродуктивной системы.

При дефиците массы тела положительная динамика лептина и грелина синхронизирована с динамикой выделения ЛГ и достоверным снижением прогестерона, что восстанавливает секреторную фазу цикла при стимуляции энергетического гомеостаза. Для девушек с нормальной массой тела характерна оптимальная экономизация репродуктивной функции на фоне роста грелина.

4. Предиктами нарушений репродуктивной функции в условиях действия стресс-факторов являются как ожирение, так и доминирование в регуляции функций исходного парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные в ходе исследования результаты расширяют представления о роли гормонов энергетического гомеостаза для оптимальной работы репродуктивной системы, что представляет интерес для врачей – гинекологов, дерматологов, эндокринологов и терапевтов.

2. Полученные региональные референсные значения для гонадотропинов, пролактина и половых гормонов, а также лептина и грелина с учетом массы тела и типа вегетативного регулирования позволят спрогнозировать гомеостатические изменения в организме в условиях эмоционального покоя и в условиях стресса.

3. Разработанные рекомендации целесообразно применять в деятельности медико-профилактических учреждений, а также в практике центров здоровья для текущего контроля и прогноза состояния здоровья. Необходимо индивидуальное консультирование и составление пищевого рациона с целью оптимизации массы тела у девушек.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Модуляция тропных гормонов и пролактина у женщин с различным исходным тонусом ВНС и нарушением ОМЦ / Смелышева Л.Н., Кузнецов А.П., Симонова Т.О., Артеян Н.А., Архипова О.А., Кайгородцев А.В., Ковалева Г.А. // «Нейронаука для медицины и психологии» XII Международный Междисциплинарный Конгресс (Судак, Крым, Россия, 1-11 июня 2016 года). Труды Конгресса / Под редакцией Лосевой Е.В., Крючковой А.В., Логиновой Н.А. – С.364-365.
2. Хлористоводородная кислота желудка и бикарбонаты поджелудочной железы при стрессе / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., Московкин А.С., Сажина Н.В., Артеян Н.А., Архипова О.А., Ковалёва Г.А. // Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова, 18-22 сентября 2017 г., Воронеж. – С. 2344-2346.
3. Влияние эмоционального напряжения на содержание лептина и инсулина в сыворотке крови / Артеян Н.А., Ковалева Г.А. // Сборник научных трудов аспирантов, соискателей и студентов. Выпуск XIX. Курган, 2017. – С6-7.
4. Стресс-индуцированные показатели гонадотропинов и половых гормонов / Смелышева Л.Н., Кузнецов А.П., Кайгородцев А.В., Артеян Н.А., Архипова О.А., Захаров Е.В. // Материалы Всероссийского симпозиума с международным участием «Стресс: физиологические эффекты, патологические последствия и способы их предотвращения» (Посвящается памяти профессора А.А. Филаретова), 10-13 октября 2017 года, Санкт-Петербург. – С. 185-187.
5. **Effect of emotional stress on plasma and saliva adrenalin and noradrenalin in students / Zaharov E.V., Smelishева L.N., Arteniаn N.A., Kotenko I.N.** Влияние эмоционального стресса на показатели адреналина и норадреналина у студентов в плазме и слюне // **Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche.** – 2018. – Т.177, №3. – С. 123-130.
6. **Стресс-индуцированные гормональные показатели репродуктивной функции у здоровых девушек с различным индексом массы тела / Артеян Н.А., Смелышева Л.Н., Мусихина Е. А., Кайгородцев А.В. // Human. Sport. Medicine. Человек. Спорт. Медицина.** – 2018. – Т.18, №4, – С.35-41.
7. Стресс-индуцированные показатели репродуктивной системы у девушек с различным индексом массы тела / Смелышева Л.Н., Кузнецов А.П., Артеян Н.А., Архипова О.А., Захаров Е.В., Кайгородцев А.В., Ковалева Г.А., Котенко И.Н., Симонова Т.О. // «Нейронаука для медицины и психологии»: XIV Международный междисциплинарный конгресс, (Судак, Крым, Россия, 4-10

- июня 2018 года). Школа достижения междисциплинарной нейронауки в XXI веке. 30 мая - 3 июня 2018 год. Труды конгресса / Под редакцией Лосевой Е.В., Крючковой А.В., Логиновой Н.А. – С. 425-426.
8. Модуляция половых гормонов вегетативного тонуса и морфометрических показателей у здоровых девушек / Смелышева Л.Н., Кузнецов А.П., Артеян Н.А., Архипова О.А., Котенко И.Н., Сажина Н.В. // «Нейронаука для медицины и психологии»: XV Международный междисциплинарный конгресс (Судак, Крым, Россия, 4-10 июня 2019 года). Школа достижения междисциплинарной нейронауки в XXI веке. 30 мая - 3 июня 2019 год. Труды конгресса / Под редакцией Лосевой Е.В., Крючковой А.В., Логиновой Н.А. – С. 383.
 9. **Взаимосвязь между вниманием, памятью, содержанием половых гормонов и физической нагрузкой у девушек / Артеян Н.А., Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., Архипова О.А. // Human. Sport. Medicine. Человек. Спорт. Медицина. – 2019. – Т. 19, №S2. – С.23-28.**
 10. Модуляция гормонов симпатoadреналовой и ренин-альдостероновой систем в крови и слюне в условиях эмоционального стресса / Смелышева Л.Н., Кузнецов А.П., Артеян Н.А., Захаров Е.В., Ковалева Г.А., Сажина Н.В. // Всероссийская конференция с международным участием «Интегративная физиология», посвящённая 170-летию со дня рождения И.П. Павлова. Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 24-26 сентября 2019, Санкт-Петербург. – С. 232.
 11. Вариабельность содержания лептина в условиях эмоционального напряжения у девушек с различным статусом энергетического гомеостаза / Смелышева Л.Н., Мусихина Е.А., Артеян Н.А.// Агаджаняновские чтения. Материалы III всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Российский университет дружбы народов. 16-18 апреля 2020, Москва. – С. 212-213.
 12. **Компонентный состав тела и стресс-индуцированные особенности секреции лептина у девушек с различным индексом массы тела / Мусихина Е.А., Смелышева Л.Н., Артеян Н.А., Ковалева Г.А., Кузнецов Г.А. // Human. Sport. Medicine. Человек. Спорт. Медицина. – 2020. – Т.20, №2. – С. 80-89.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВСР – вариабельность сердечного ритма

ВНС – вегетативная нервная система

В/С/Н –ваготоники/симпатотоники/нормотоники

ГГАКС –гипотоламо-гипофизарно-адренкортикальная система

ДМТ/НМТ/ОЖ1– дефицит массы тела – нормальная масса тела – ожирение первой степени

ИМТ – индекс массы тела

ЛГ/ФСГ – индекс лютеинизирующий/ фолликулостимулирующий гормон

ОМЦ - овариально-менструальный цикл

ФФ –фолликулиновая фаза

Артебян Наталья Акоповна

**СТРЕСС – ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ И
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ
У ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК**

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать 12.03.2021 г.
Заказ № 854. Формат 60 × 84 /16. Усл. печ. л. 1,0.
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman суг.
Печать цифровая. Тираж 100 экз.

Типография БИЦ ФГБОУ КГУ
г. Курган, ул. Советская, 63, ст. 4
Тел. (3352) 65-48-12