

Ардт Игорь Геннадиевич

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СТРЕСС-ЗАВИСИМЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ**

3.3.3. - Патологическая физиология
(медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ростов-на-Дону - 2026

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

Научный руководитель:

Попова Инга Мовлиевна, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», Департамента образования и науки Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Франциянц Елена Михайловна – доктор биологических наук, профессор, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, советник генерального директора по науке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 24.2.318.01 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», по адресу: 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» по адресу 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7 и на сайте <http://cfuv.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Е.Ю. Зяблицкая

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.

Расстройства настроения, тревожность — одни из самых распространённых состояний, возникающих во время беременности и в течение года после родов (Howard L.M. et al., 2011). Высокая тревожность у матери связана с неблагоприятными исходами беременности (выкидыш, преждевременные роды, преэклампсия) (Ding X. et al., 2014; Norhayati M. N. et al., 2021). При отсутствии лечения расстройства настроения, тревожность и связанные с ними состояния в перинатальном периоде могут негативно влиять на благополучие и качество жизни женщин, а также на здоровье и развитие их детей. Это делает выявление и лечение тревожности приоритетной задачей общественного здравоохранения.

Беременность — это гормональная переходная фаза, во время которой женщинам приходится адаптироваться к психологическим и физиологическим изменениям, включая повышение уровней эстрадиола (E2) и прогестерона (P4) (Rehbein E. et al., 2022). У женщин с высоким уровнем тревожности в третьем триместре беременности уровень E2 в сыворотке крови значительно выше, а уровень P4 ниже, чем у женщин с низким уровнем тревожности (Leff-Gelman P. et al., 2024). Однако различные исследования дали противоречивые результаты в отношении вопроса о том, какой уровень половых стероидов считается аномальным. Концентрации гормонов могут сильно различаться при сопоставимом сроке беременности и в послеродовом периоде (Dukic J., 2024). Следовательно, диапазон нормы уровня половых гормонов во время беременности и после родов ещё не определён чётко, и остаётся неясным, какие уровни стероидов связаны с неблагоприятными последствиями для здоровья.

Механизмы гестационных осложнений на фоне психоэмоционального стресса дискуссионны. Не изучены вопросы психологического тестирования у беременных. Не изучено влияние стресса на нейрогормональный статус и функционирование системы «мать-плацента-плод». Нет патогенетического обоснования роли глюкокортикоидных расстройств и применения гестагенов в развитии осложнений гестации у беременных с высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности.

Цель исследования - установить патогенетическую роль социальных, нейроэндокринных и функциональных стресс-зависимых факторов в развитии осложнений гестации, родов и послеродового периода у первобеременных женщин и обосновать подходы к экспериментальной коррекции.

Задачи:

1. Изучить особенности гестации, родов, послеродового периода у первобеременных женщин с высокими и низкими уровнями ситуативной и личностной тревожности.
2. Оценить наиболее значимые факторы риска стресс-зависимых нарушений беременности, родов и послеродового периода у первобеременных женщин и разработать модель прогноза развития осложнений гестации.

3. Определить особенности нейрогормонального статуса и маточно -плацентарного кровотока в динамике беременности у первобеременных женщин с высокими и низкими уровнями ситуативной и личностной тревожности.
4. Разработать патогенетически обоснованную экспериментальную модель задержки роста плода.
5. Изучить возможность экспериментальной коррекции задержки роста плода.

Научная новизна. Впервые изучены особенности гестации, родов, послеродового периода и определены факторы риска их осложненного течения у первобеременных женщин с высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности. Определены шансы и риски развития психогенного стресса.

Изучена взаимосвязь между высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности у первобеременных женщин и динамическими гестационными колебаниями уровней Р4, кортизола (общего, свободного). Проанализированы в динамике беременности изменение концентраций нейромедиаторов, включая норадреналин, адреналин, вазоинтестинальный пептид (ВИП).

Выявлены характерные взаимосвязи в функционировании маточно-плацентарного комплекса в динамике гестации у первобеременных с высокими уровнями ситуационной и личностной тревожности, включая корреляционные взаимосвязи между концентрациями Р4, общего и свободного кортизола и доплерометрическими показателями в маточных артериях и артерии пуповины.

Впервые показано, что механизмы развития психоэмоциональных расстройств у первобеременных с высоким уровнем ситуативной и личностной тревожности связаны с динамическим гестационным ростом концентраций Р4, свободного кортизола, адреналина, при снижении уровней общего кортизола, норадреналина, ВИП.

Впервые патогенетически обоснована роль гиперпрогестеронемии в развитии задержки роста плода (ЗРП). Разработана патогенетически обоснованная экспериментальная модель, новизна которой подтверждена патентом на изобретение RU 2808475 С1 «Способ моделирования задержки развития плода», заявка № 2023122303, приоритет изобретения от 25.08.2023, опубликовано 28.11.2023, бюлл. 34. В эксперименте обоснована коррекция с применением витаминно-минерального комплекса (ВМК), содержащего фолиевую кислоту и йод, что подтверждено патентом на изобретение RU 2848241 С1 «Способ профилактики задержки развития плода в эксперименте», заявка № 2025103952, приоритет изобретения от 18.02.2025, опубликовано 16.10.2025, бюлл. 29.

Теоретическая и практическая значимость. Обобщение и анализ результатов исследования позволяет расширить существующие представления о патогенетических факторах развития осложнений гестации и задержки роста плода у первобеременных с высокой личностной и ситуативной тревожностью.

Установлено, что у первобеременных женщин с высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности отмечаются высокая распространенность угрозы выкидыша и преждевременных родов (61,7%), преэклампсии (38,3%), плацентарной недостаточности (38,2%), ЗРП (25,5%), кесарева сечения (38,3%); у новорожденных отмечаются низкие оценка по шкале Апгар (6,5±0,01 баллов), снижение массы и длины тела. Выявлено, что осложнения беременности при

высоких уровнях ситуативной и личностной тревожности развиваются при расстройствах нейрогормональной регуляции, нарушении маточно-плацентарного кровотока.

Проведена разработка прогностической математической модели с высокой точностью аппроксимации, которая позволила по бальной оценке разделить когорту беременных с риском развития осложнений гестации с учетом высоких уровней ситуационной и личностной тревожности.

Изучено патогенетическое значение нейромедиаторов, включая моноамины и ВИП, установлены корреляции с нарушениями параметров маточно-плодово-плацентарного кровообращения.

Разработана экспериментальная модель ЗРП и коррекция с применением ВМК.

Патогенетически обосновано применение ВМК, содержащего фолиевую кислоту и йод, при экспериментальном моделировании ЗРП.

Методология и методы исследования. Комплексное, клиничко-экспериментальное исследование выполнено на кафедрах патологической физиологии (зав. кафедрой – д.м.н., проф. И.М. Попова) и акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – д.м.н., проф. Ю.А. Петров) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России в период 2022-2024 гг. В качестве клинической базы для проведения исследования выбрано родовое отделение ГОУ РО «Городская больница № 6» (гл. врач – д.м.н. Н.В. Кочубейник). Исследование одобрено локально-этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 19/22 от 01. 12. 2022). Научное исследование прошло регистрацию в ФГАНУ «Центр информационных технологий и систем органов исполнительной власти» № НИОКР 11409154063 от 15.09.2014 г.

Клинический раздел состоял в изучении медико-социальных факторов риска и комплексе клиничко-лабораторных исследований. В динамике гестации проводили оценку функционирования МПК. Применяли современные методы исследования, включая иммуноферментный анализ, доплерометрию маточно-плацентарного кровотока.

В эксперименте воспроизводили биологическую модель ЗРП и коррекцию с использованием ВМК. Проводили морфометрию плодов, последов с последующим гистологическим анализом. В динамике гестации определяли уровни прогестерона и кортикостерона, особенности родов и состояние адаптации новорожденных крысят.

Анализ исследований проведен с использованием современных статистических программ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Стресс-зависимые нарушения приводят к увеличению риска угрозы невынашивания, включая самопроизвольный выкидыш и преждевременные роды, преэклампсии, плацентарной недостаточности, ЗРП, более низким весу, длины тела плода и низких баллов по шкале Апгар.

2. У первобеременных женщин высокие уровни ситуативной и личностной тревожности сопряжены с такими факторами, как отсутствие приема ВМК [OR=36,31(9,11-55,40), p=0,0001], незапланированной беременностью

[OR=28,87 (15,06-81,66), $p=0,0076$], отсутствием брака (включая сожительство) [OR=34,61 (21,12-79,23), $p=0,0042$]. Математическая модель прогноза развития осложнений гестации позволяет комплексно оценить прогностическую информативность факторов риска, включая высокую тревожность пациенток.

3. Осложненное течение гестации у первобеременных с стресс-зависимыми нарушениями сопровождается повышением концентраций P4, свободного кортизола, адреналина, при снижении уровней общего кортизола, норадреналина, ВИП. Установлены корреляционные зависимости между повышением PI в пуповинной артерии и уровнями свободного кортизола, адреналина, ВИП.

4. Экспериментальная модель демонстрирует роль гиперпрогестеронемии и глюкокортикоидной дисрегуляции в ЗРП, а использование патогенетически обоснованной витаминно-минеральной коррекции, содержащей фолиевую кислоту и йод, приводит к улучшению перинатальных исходов.

Степень достоверности, апробация результатов. О достоверности результатов клинической и экспериментальной частей диссертационного исследования свидетельствуют общие объемы выборок в достаточном количестве (на клиническом этапе - $n=186$; экспериментальном - $n=60$) наблюдений, наличием групп контроля, применение современных статистических методов. Высокая степень достоверности результатов экспериментальной части исследования подтверждается достаточным количеством этапов, включая разработку модели задержки роста плода и метаболической коррекции, использование высокотехнологичного оборудования, современных биохимических и морфологических методов, в соответствии с поставленными целью и задачами. Сформулированные выводы обоснованы полученными результатами, которые четко представлены в таблицах и рисунках.

Основные положения представлены на Межрегиональной научно-практической конференции «Новые решения актуальных проблем в акушерстве и гинекологии» (Ростов-на-Дону, 2024); IX-X Общероссийских конференц-марафонах «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2023, 2024); IX, XI Международной научно-практической конференции «Научные основы создания и реализации современных технологий здоровьесбережения» (Ростов-на-Дону, 2022, 2024).

Результаты, полученные при выполнении диссертации, используются в практической работе родового отделения и женской консультации ГБУ РО «Городская больница №6» г. Ростова-на-Дону. Автором разработаны учебные пособия для студентов, ординаторов. Материалы внедрены в образовательный процесс на кафедрах акушерства и гинекологии № 2 и патологической физиологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Апробация диссертации проведена на заседании Проблемной комиссии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 26 марта 2025 г.).

Личный вклад автора Диссертант лично провел анализ современных отечественных и зарубежных источников, выполнил клиническую и экспериментальную части исследования, провел статистическую обработку полученных результатов, написал и оформил рукопись. Автор самостоятельно

проводил анкетирование, прегравидарные осмотры, вел роды у большинства первобеременных клинической части исследования, оформил данные первичного материала в электронную таблицу, провел статистический анализ с использованием современных программ, внедрил результаты исследования в практику родового отделения и женской консультации. Автор разработал научную гипотезу использования прогестерона в экспериментальной модели и лично выполнил все блоки экспериментального исследования. В результате проведенного клинико-экспериментального исследования автор получил новые данные о патогенезе плацентарных нарушений (ПН) у первобеременных с высокими уровнями личностной и ситуативной тревожности, экстраполировал полученные результаты в клиническую практику, внедрил их в учебный процесс.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ в научных изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Получено 2 патента на изобретение (RU 2808475 С1 «Способ моделирования задержки развития плода», заявка № 2023122303, приоритет изобретения от 25.08.2023, опубликовано 28.11.2023, бюлл. 34; RU 2848241 С1 «Способ профилактики задержки развития плода в эксперименте», заявка № 2025103952, приоритет изобретения от 18.02.2025, опубликовано 16.10.2025, бюлл. 29).

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 146 страницах. Текст диссертации включает введение, главы: обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, перспективы дальнейшей разработки темы. Содержит 47 таблиц, иллюстрирована 17 рисунками. Список литературы включает 171 источник, из которых 51 отечественных и 120 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. На I этапе исследование было ретроспективное (рандомизированное, «случай-контроль» исследование). В исследуемые группы вошли 85 первобеременных женщин после 36 недель гестации. С помощью «Опросника тревожности» Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина (шСХ) были протестированы 424 женщины и отобраны 47 беременных с высоким уровнем личностной и ситуативной тревожности (ВУТ, от 45 баллов и более, 1 группа) и 38 беременных с низким уровнем личностной и ситуативной тревожности (НУТ, 31 балл и менее, 2 группа).

Критериями включения были: первая одноплодная беременность, уровни ситуативной и личностной тревожностей после 36 недель (высокие, низкие).

Критерии невключения: резус-конфликтная гестация, инфекции, эндокринопатии, генетические проблемы, антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, психиатрические заболевания, многоплодная беременность, врожденные пороки развития плода.

Критерии исключения: отсутствие информированного согласия на участие.

Изучали особенности гестации и родов, включая медико-социальные факторы перинатального риска.

Второй этап клинического раздела исследования заключался в проведении проспективного рандомизированного «случай-контроль» исследования у первобеременных женщин с высоким и низким уровнями тревожности в перинатальном периоде. 101 первобеременная были разделены на следующие группы:

3 группа (n=38) - ВУТ с осложненным течением беременности и родов, включая задержку роста плода (ЗРП), плацентарные нарушения (ПН);

4 группа (n=32) - ВУТ с физиологическим течением беременности и родов (ФГ);

5 группа (n=31) - НУТ с физиологическим течением беременности и родов (ФГ).

Критерии включения в исследование пациенток 3 группы: первая одноплодная беременность, высокий уровень как ситуативной, так и личностной тревожности по шкале самооценки Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, впервые выявленный до 12 недель беременности, гестационные осложнения, включая плацентарные нарушения.

Критерии включения в 4 группе: первая одноплодная беременность, высокие уровни как ситуативной, так и личностной тревожности, впервые выявленные до 12 недель гестации, физиологическая гестация и физиологические роды.

Критерии включения в 5 группе: первая одноплодная беременность, низкий уровень как ситуативной, так и личностной тревожности, выявленный впервые до 12 недель антенатального периода ($\text{шСХ} \leq 30$ баллов), физиологические роды.

Критерии невключения в группах: резус-конфликтная гестация, экстрагенитальная патология (инфекции, эндокринопатии, генетические проблемы), наличие антифосфолипидного синдрома, аутоиммунные заболевания, многоплодная беременность, присутствие психиатрических заболеваний.

Критерии исключения: беременные, которые пропустили хотя бы одно из обследований и не предоставили информированное согласие на участие в исследовании; в 3 и 4 группах, если баллы по шкале Спилбергера-Ханина снижались менее 31 балла в динамике беременности, женщина исключалась из обследования; в 5 группе – если баллы по шкале Спилбергера-Ханина повышались более 30 баллов в динамике беременности, женщина исключалась из обследования.

Исследование одобрено локально-этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 19/22 от 01. 12. 2022). Все субъекты предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Были изучены особенности биологического, медико-социального анамнезов, представлена общая картина гестации, характеристика родов, раннего пуэрперия, оценка состояния новорожденных. В 12-13 недель, 20-22 недели, 31–32 недели гестации определяли состояние нейрогормонального статуса и скорости маточно-плацентарного кровотока.

С использованием ИФА определяли Р4, эстрадиол, общий кортизол, пролактин, норадреналин, адреналин, ВИП. Кортизол в слюне определяли при помощи электрохемилюминесцентного иммуноанализа.

Для создания математической модели прогноза осложнений гестации оценивали взаимосвязи между различными показателями путем построения таблиц сопряжения по критерию Хи квадрат Пирсона с поправкой Мантеля-Хензеля на правдоподобие. Проводили оценку диагностической эффективности модели путем определения площади под ROC – кривой.

Для эксперимента в качестве лабораторных животных было использовано 60 самок крыс линии Wistar в возрасте 5–8 месяцев, весом 150–200 г. Критерии включения: возраст 5-8 месяцев, первобеременные, вес 150-200 грамм. Критерии исключения: избыток или недостаток веса, возраст животного менее 5 и более 8 месяцев.

В ходе 1 блока было использовано 30 первобеременных крыс Wistar, возраст - 5-8 месяцев, вес - 150-200 грамм, которые были стратифицированы на следующие группы:

1 (опытная) группа (n=10) – первобеременные крысы с биологическим моделированием ЗРП по способу Чеботаревой Ю.Ю. и соавт. (2023);

2 (коррекционная) группа (n=10) – первобеременные крысы, биологическое моделирование ЗРП на фоне применения препарата, содержащего фолиевую кислоту и йод (ЗРП+ВМК);

3 (контрольная) группа (n=10) – первобеременные крысы, у которых никаких воздействий не производили.

Наблюдали за течением гестации. На 21-й день гестации проводили забор маточно-фетоплацентарного комплекса с последующим анализом количества, морфологических изменений плодов (вес, длина) и последа.

Во 2 блоке экспериментальной части диссертационного исследования было использовано 30 первобеременных крыс Wistar, возраст - 5-8 месяцев, вес - 150-200 грамм, которые были разделены на следующие группы:

4 (опытная) группа (n=10) - первобеременные крысы, которым было проведено биологическое моделирование ЗРП;

5 (коррекционная) группа (n=10) - первобеременные крысы, которым было проведено биологическое моделирование ЗРП на фоне применения ВМК;

6 (контрольная) группа (n=10) - первобеременные крысы, у которых никаких воздействий не производили.

Анализировали динамику концентраций кортикостерона и прогестерона, особенности гестации, родов, количество новорожденных крысят, их вес, рост, врожденные пороки развития, адаптационные реакции.

Во 2 и 5 (коррекционных) группах использовали ВМК, содержащий фолиевую кислоту и йод.

Оценивали состояние адаптации новорожденных крысят по методике Гаркави Л.Х. и соавт. (1998).

Анализ проведенных клинических и экспериментальных исследований проведен с использованием программ Excel, программ Statistica 12 (StatSoft, США) и MedCalc 23.2.1 (Software, США). Применяли критерий Стьюдента в случае нормального распределения, а критерий Уитни-Манна и Краскела - Уоллиса – при ненормальном. Считали результаты статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляции между различными параметрами по коэффициенту Пирсона (r)

(сильная корреляционная взаимосвязь - r - от 0,8 до 0,95, средней - от 0,6 до 0,8). Оценку взаимосвязи связи между факторами риска и осложненной гестацией у первобеременных с ВУТ проводили с 95% доверительным интервалом на основании отношения шансов (OR) и относительного риска (RR).

Результаты исследования и их обсуждение. На 1 этапе ретроспективного клинического рандомизированного исследования приняли участие 47 первобеременных женщин с высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности (ВУТ) - от 45 баллов и более по шкале ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина (шСХ) и 38 первобеременных женщин с низкими уровнями ситуативной и личностной тревожности (НУТ), выявленными после 36 недель беременности. Wang W. et al. (2020) показали, что симптомы стресса были более распространены в последнем триместре беременности.

По возрастным критериям первобеременные обследуемых групп были сопоставимы. Возрастной диапазон соответствовал активному репродуктивному возрасту. У женщин 1 группы средние уровни ситуативной и личностной тревожности - $52,54 \pm 5,89$ и $48,54 \pm 2,11$ баллов были значимо выше, чем у женщин 2 группы - $22,89 \pm 8,43$ и $19,79 \pm 4,09$ баллов ($p < 0,05$).

У первобеременных 1 группы, по сравнению с женщинами 2 группы, установлены отрицательная реакция на гестацию (38,3% против 13,2%, ($p < 0,05$)) и незапланированная беременность (57,4% против 21,1%, ($p < 0,05$)). В данной когорте чаще встречалось высшее образование (70,2% против 52,6%), отсутствие постоянной работы (51,0% против 36,8%) ($p < 0,05$), часто имел место фактор одинокого семейного положения (36,2% случаев против 18,4%) и серьезные семейные конфликты (22,4%). Hawkins M. et al. (2021) показали, что семейное положение является важным социально-демографическим фактором психических страданий.

Проведенное анкетирование свидетельствовало о нежелании заниматься спортом для беременных 1 группы (45,0% против 7,9% беременных 2 группы). Выявлено, что в 3 триместре беременности у женщин 1 группы отмечались значимое увеличение массы тела - $89,8 \pm 9,2$ против $75,7 \pm 10,3$ кг у первобеременных 2 группы, при этом отмечалась значительная прибавки массы тела в динамике гестации - $21,1 \pm 0,6$ кг против $12,8 \pm 0,9$ кг у первобеременных 2 группы. У женщин 1 группы выявлено отсутствие витаминной поддержки во время гестации и ряд вредных привычек.

Курение имело место в 25,2% случаев среди первобеременных 1 группы, алкоголь – в 6,3%. Вместе с тем употребление фастфуда, наоборот было выше у женщин 2 группы – 70,3% против 31,6% в 1 группе.

Расчет факторов риска показал, что у первобеременных 1 группы первое ранговое место развития высокой тревожности занял фактор отсутствия приема ВМК во время гестации - [70,3%, OR=36,31(9,11-55,40), $p=0,0041$], второе - незапланированная беременность [68,1%, OR=28,87 (15,06-81,66), $p=0,0076$], третье – отсутствие брака (включая сожительство) [OR=34,61 (21,12-79,23), $p=0,0042$].

Женщины 1 группы имели значительно больше хронических заболеваний, особенно, это касалось желудочно-кишечного тракта – в 3,4 раза чаще, ЛОР-

органов – в 7,3 раза и заболеваний глаз – в 4,9 раза.

Установлено, что у женщин с высокими уровнями личностной и ситуативной тревожности беременность осложнилась развитием плацентарной недостаточности в 38,3% случаев, угрозой выкидыша до 22 недель гестации (а угроза выкидыша до 12 недель была в 7,2 раза выше, чем у беременных 2 группы), преждевременными родами 4,3%, развитием преэклампсии в 8,5% случаев.

У 23,4% женщин 1 группы и родоразрешение было проведено с помощью кесарева сечения. Во 2 группе таких случаев было в 2,2 раза меньше.

Кесарево сечение выполнялось в связи с диагностированной гипоксией плода. Субинволюция матки в 5,7 раза чаще отмечена у женщин 1 группы, а послеродовое кровотечение имело место только у этих женщин.

У родильниц 1 группы имела место ЗРП: оценка КТГ по шкале Fisher W.M. была в 1,7 раза ниже, чем у женщин 2 группы и в 1,3 раза ниже по шкале Апгар. Достоверно отставал вес младенцев при рождении – в 1,3 раза ниже ($p < 0,05$) и рост – в 1,2 раза меньше ($p < 0,05$).

При проспективном исследовании установлено, что у женщин 3 группы, в сравнении с беременными 4, 5 групп, реже встречалось высшее образование - 7,9% против 59,4% и 67,7%, соответственно, отмечалось отсутствие постоянной работы в 84,2% случаев против 18,8% и 9,7%, соответственно. Кроме того, имел место фактор одинокого семейного положения - в 47,46% случаев против 12,5% и 6,5% соответственно в 4 и 5 группах. Спортсменами для беременных отказывались заниматься 81,6% женщин 3 группы против 18,8% и 6,5% в 4 и 5 группах соответственно. Кроме того, у женщин 3 группы, также, как и в ретроспективном исследовании, выявлен ряд вредных привычек (курение в 28,9 % случаев, алкоголь – 5,3 %).

У первобеременных женщин с высоким уровнем тревожности нередко отмечались осложнения беременности, включая угрозу невынашивания, плацентарные нарушения и преэклампсию. Чаще при родоразрешении прибегали к кесареву сечению. Кровопотеря была выше вне зависимости от способа родоразрешения. У новорожденных отмечена более низкие вес, длина и бальная оценка по шкале Апгар.

В результате проведенного исследования установлено, что в 11-12 нед. у первобеременных женщин 3 группы, по сравнению с беременными 4 и 5 групп, имели место повышенные уровни Р4, эстриола, пролактина, свободного кортизола в слюне вечером, адреналина, при этом отмечено снижение концентраций общего кортизола, норадреналина, ВИП (Таблица 1).

Таблица 1 - Средние концентрации гормонов и нейромедиаторов в 11-12 недель беременности ($M \pm m$)

Показатель	3 группа n=38 ВУТ+ОГ $mCX \geq 45$	4 группа n=32 ВУТ+ФГ $mCX \geq 45$	5 группа n=31 НУТ+ФГ $mCX \leq 31$	P
Прогестерон, нмоль/л	64,7±9,2	30,0±4,7	37,9±6,3	$P^{3-4}=0,0360$ $P^{3-5}=0,0011$ $P^{4-5}=0,101$
Эстриол, нмоль/л	11,8±0,6	4,2±0,2	3,9±0,1	$P^{3-4}=0,0360$ $P^{3-5}=0,0100$ $P^{4-5}=0,08$
Общий кортизол, нмоль/л	125,4±12,1	356,4±60,1	376,4±32,1	$P^{3-4}=0,0440$ $P^{3-5}=0,060$ $P^{4-5}=0,05$
Кортизол свободный в слюне вечером, нмоль/л	22,6±2,8	7,6±1,1	6,6±1,3	$P^{3-4}=0,0311$ $P^{3-5}=0,0410$ $P^{4-5}=0,05$
Адреналин, мкг/л	106,4±28,0	77,2±11,2	55,2±8,2	$P^{3-4}=0,032$ $P^{3-5}=0,001$ $P^{4-5}=0,43$
Норадреналин, мкг/л	39,8±5,5	85,6±8,9	89,8±9,7	$P^{3-4}=0,001$ $P^{3-5}=0,006$ $P^{4-5}=0,11$
ВИП, нг/мл	8,4±0,6	23,2±2,9	21,2±2,0	$P^{3-4}=0,01$ $P^{3-5}=0,018$ $P^{4-5}=0,44$

У первобеременных с ВУТ+ОГ была установлена прямая корреляционная взаимосвязь между концентрациями P4 и свободного кортизола ($r = 0,72$; $p < 0,05$); P4 и E₃ ($r = 0,58$; $p < 0,05$); обратная - между концентрациями P4 и общего кортизола ($r = - 0,89$; $p < 0,05$). На наличии последней корреляции базируется разработка биологической модели ЗРП. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между концентрациями свободного кортизола и адреналина ($r=0,67$; $p < 0,05$), свободного кортизола и ВИП ($r=0,59$; $p < 0,05$) и обратная - между уровнем свободного кортизола и норадреналина ($r=- 0,66$; $p < 0,05$).

В 16-17 недель гестации у первобеременных с ВУТ+ОГ 3 группы, сравнении с женщинами 4 и 5 групп, показатели общего кортизола, норадреналина и ВИП были достоверно ниже, при этом отмечалось повышение уровней P4, свободного кортизола, эстриола и адреналина. Установлена положительная корреляция концентраций P4 и E₂ ($r=0,65$; $p < 0,05$); P4 и адреналина ($r=0,68$; $p < 0,05$); P4 и свободного кортизола ($r=0,88$; $p < 0,05$); отрицательная корреляция концентраций P4 и общего кортизола ($r=- 0,54$; $p < 0,05$); P4 и ВИП ($r= 0,60$; $p < 0,05$); P4 и норадреналина ($r=0,53$; $p < 0,05$).

На 31-32 неделях гестации у первобеременных с ВУТ+ОГ, в сравнении с первобеременными 4 и 5 групп, концентрации P4 были достоверно выше, при этом отмечалось снижение концентраций общего кортизола ($p < 0,05$). Значимо повышались концентрации адреналина, при снижении уровней норадреналина и

ВИП (Таблица 2).

Таблица 2 - Средние концентрации гормонов и нейромедиаторов (M ±m)

Показатель	3 группа n=38 ВУТ+ОГ <i>mCX</i> ≥45	4 группа n=32 ВУТ+ФГ <i>mCX</i> ≥45	5 группа n=31 НУТ+ФГ <i>mCX</i> ≤31	P
Прогестерон, нмоль/л	194,9±38,6*	118,9±31,6	120,7±33,6	P ³⁻⁴ =0,0420 P ³⁻⁵ =0,042 P ⁴⁻⁵ =0,071
Эстриол, нмоль/л	79,9±7,2	41,3±7,1	43,0±5,1	P ³⁻⁴ =0,0333 P ³⁻⁵ =0,0202 P ⁴⁻⁵ =0,0799
Общий кортизол, нмоль/л	207,9±63,4	534,2±33,1	587,2±54,5	P ³⁻⁴ =0,0431 P ³⁻⁵ =0,0232 P ⁴⁻⁵ =0,0767
Кортизол свободный в слюне вечером, нмоль/л	21,4±1,8	7,1±0,06	6,4±0,5	P ³⁻⁴ =0,0012 P ³⁻⁵ =0,0310 P ⁴⁻⁵ =0,0633
Адреналин, мкг/л	111,2±12,9	60,3±5,3	61,7±6,9	P ³⁻⁴ =0,0012 P ³⁻⁵ =0,0154 P ⁴⁻⁵ =0,0753
Норадреналин, мкг/л	90,3±13,0	174,1±37,1	170,3±27,0	P ³⁻⁴ =0,0010 P ³⁻⁵ =0,0100 P ⁴⁻⁵ =0,0653
ВИП, нг/мл	8,2±0,1	20,2±0,6	18,9±0,6	P ³⁻⁴ =0,0022 P ³⁻⁵ =0,0053 P ⁴⁻⁵ =0,0753

Имели место положительные корреляционные взаимосвязи между концентрациями P4 и свободного кортизола ($r=0,89$; $p<0,05$); свободного кортизола и адреналина ($r=0,66$; $p<0,05$) и отрицательная - концентрации кортизола и ВИП ($r=-0,78$; $p<0,05$).

У первобеременных с ВУТ+ОГ, в сравнении с женщинами других групп клинического исследования, установлено повышение пульсационных индексов а. uter. dextra et sinistra, артерии пуповины, при этом снижение - аорты плода и среднемозговой артерии были в нормативном пределе.

Установлены положительные корреляционные зависимости между повышением PI в пуповинной артерии и уровнем свободного кортизола ($r=0,84$, $p<0,05$), повышением PI в пуповинной артерии и концентрацией адреналина ($r=0,66$, $p<0,05$), отрицательные - повышением PI в пуповинной артерии и концентрацией ВИП ($r=-0,58$, $p<0,05$).

На основании анализа полученных результатов нами разработана модель прогноза развития осложнений гестации (площадь под ROC (доверительный интервал от 0,927 до 0,997, $p<0,0001$). В табличном процессоре создано окно расчета суммы прогностических коэффициентов индивидуально для каждой

пациентки и оценки риска осложнений гестации (Рисунок 1).

Признак	Статус	ПК	Внесите в каждую ячейку ранг признака 1/0	
Отсутствие физической активности	Есть	5,7	1	5,7
	Нет	-5,1	0	0
Одинокое семейное положение, гражданский брак	Есть	9	1	9
	Нет	-1,1	0	0
Прибавка веса за беременность более 16 кг	Есть	3,6	0	0
	Нет	-0,8	1	-0,8
Рвота беременных	Есть	11,2	1	11,2
	Нет	-3,2	0	0
Анемия	Есть	8,4	0	0
	Нет	-0,9	1	-0,9
Дисфункция нейрогормонального статуса	Есть	12	0	0
	Нет	-6	1	-6
Нарушение МПК	Есть	11,8	0	0
	Нет	-5	1	-5
Высокий уровень тревожности	Есть	6,3	1	6,3
	Нет	-5,2	0	0
			19,5	Сумма баллов
Заключение: риск осложнений гестации			Риск высокий	

Рисунок 1 - Автоматизированное окно расчета риска осложнений гестации

Таким образом, у первобеременных женщин с ВУТ и осложненным течением гестации установлены высокие показатели Р4, свободного кортизола, адреналина и низкие - общего кортизола, норадреналина и ВИП. Выявленные корреляции между уровнем Р4 и общего кортизола, Р4 и свободного кортизола, уровнем свободного кортизола и значением пульсационного индекса маточных артерий, лежат в основе механизмов, приводящих к развитию ПН и ЗРП.

В экспериментальном исследовании изучалась роль гестагенов в развитии ПН. В коррекционных группах использовали ВМК.

В Таблице 3 показано, что крысы 1 (опытной) группы, по сравнению с животными 2 (коррекционной) и 3 (контрольной) групп, имели меньше плодов, при этом у последних отмечались более низкие показатели веса и длины плодов. Последы также имели значимо низкий вес.

Таблица 3 - Особенности плодов и последов на 21 день беременности ($M \pm m$)

Показатель	1 (опытная) группа (ЗРП) n=10	2 (коррекционная) группа (ЗРП + ВМК) n=10	3 группа (контроль) n=10	p
Количество плодов	2,2±0,01	8,3±0,02	8,2±0,03	$p^{1-2} = 0,041$; $p^{1-3} = 0,039$
Вес плодов, мг	1131,6±99,7	3123,6±503,1	3223,1±547,8	$p^{1-2} = 0,047$; $p^{1-3} = 0,044$
Длина плодов, мм	22,1±1,2	32,1±3,9	30,5±4,1	$p^{1-2} = 0,039$; $p^{1-3} = 0,0331$
Вес последов, мг	198,9±38,5	399,9±47,6	411,6±32,9	$p^{1-2} = 0,041$; $p^{1-3} = 0,030$

Результаты проведения гистологического исследования последов крыс 1 (опытной) группе, в сравнении с крысами 2 (коррекционной) и 3 (контроль) групп, показали отсутствие в плаценте плацентарных макрофагов, гипотрофические процессы в эпителии и в соединительной ткани ворсин, истончение и декомпозицию волокнистого каркаса тканей плаценты. Коррекция с использованием в течение всего периода гестации ВМК предотвращала ПН.

Во втором блоке использовали моделирование ЗРП, в зависимости от применения ВМК, анализировали динамику концентраций кортикостерона и прогестерона, особенности родов, количество новорожденных крысят, их вес, рост, адаптационные реакции. У крыс 4 (опытной) группы выявлены высокие уровни прогестерона на 2 и 3 неделях гестации (выше исходных значений в среднем в 11,5 раза). Показатели уровня кортикостерона снижались в динамике беременности в 1,6 раза и резко падали перед родами (в 2,5 раза). Полученные данные отображены на Рисунке 2.

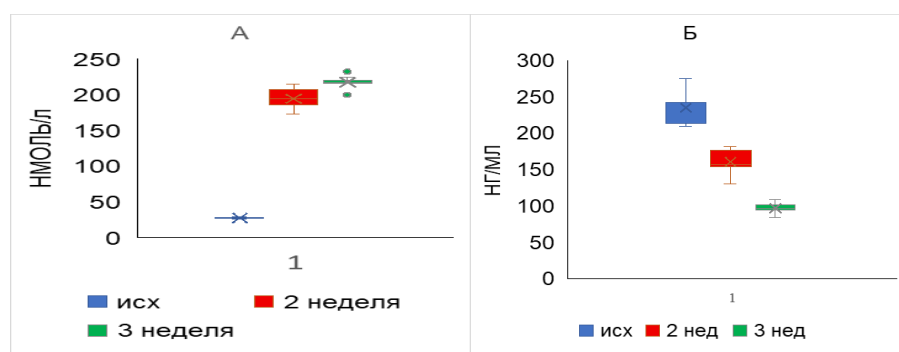


Рисунок 2 - Динамика в содержания прогестерона (А), кортикостерона (Б) крови у крыс опытной группы (медиана, межквартильный размах, минимальные и максимальные величины, * $p_{\text{исх}-2\text{нед}} < 0,05$, # $p_{\text{исх}-3\text{нед}} < 0,05$, ^ $p_{2-3\text{нед}} < 0,05$ (критерий Фридмана)

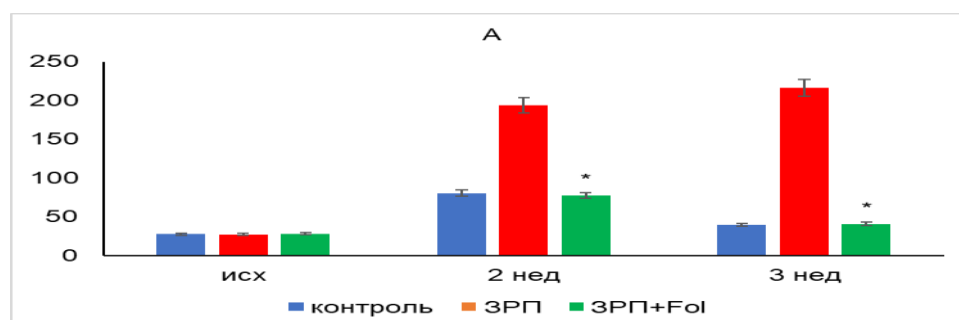
В Таблице 4 представлены гестационные концентрации прогестерона и кортикостерона у крыс опытной, коррекционной и контрольной групп.

Таблица 4 - Гестационные концентрации прогестерона и кортикостерона у крыс опытной, коррекционной и контрольной групп

Показатель	4 группа (опытная) n=10	5 группа (коррекционная) n=10	6 группа (контрольная) n=10
Прогестерон исх., нмоль/л	27,7 [25,9 - 28,9]	28,3 [27,9-29,1]	27,9 [25,9-32,4]
Прогестерон 2 неделя гестации, нмоль/л	194,0* [172, 9 - 215,1]	77,6 [69,1-86,2]	80,6 [64,9-89,0]
Прогестерон 3 неделя гестации, нмоль/л	216,6* [199,6 - 232,4]	41,2 [30,0-52,4]	39,9 [28,9-53,6]
Кортикостерон исх., нг/мл	242,0 [209,3 -274,9]	221,7 [208,0-235,6]	226,6 [211,0-265,6]
Кортикостерон 2 неделя гестации, нг/мл	156,9* [130 - 181,8]	242,9 [225,0-262,5]	252,9 [228,4-263,9]
Кортикостерон 3 неделя гестации, нг/мл	97,1* [84,1-109,0]	293,8 [263,3-311,3]	302,6 [259,7-316,9]

Примечания. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха, * $p^{4-6} < 0,05$ (критерий Краскела–Уоллиса)

Показано, что у крыс опытной группы, в сравнении с крысами коррекционной группы и интактными контрольной группы, отмечалось повышение уровней P4 в динамике гестации, при этом концентрация кортикостерона на 2 и 3 неделях гестации беременности понижалась. Динамические гестационные уровни гормонов у крыс опытной группы 2 и контрольной группы были практически идентичными ($p > 0,1$) (Рисунок 3).



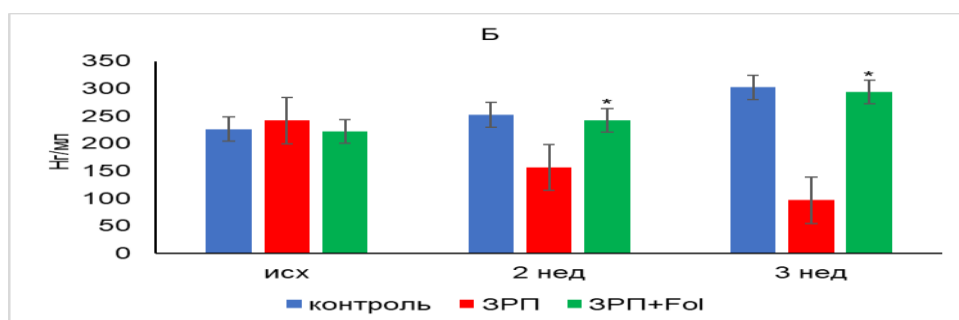


Рисунок 3 - Динамика содержания P4 (А), кортикостерона (Б) в крови у крыс опытной, коррекционной и контрольной групп во время беременности, * $p^{ЗРП-ЗРП+Fol} < 0,05$ (критерий Краскела–Уоллиса)

У крыс опытной группы имела место отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнями P4 и кортикостерона ($r = -0,862$; $p < 0,05$).

Во всех экспериментальных группах роды наступили в аналогичные сроки гестации ($M \pm SD$) (22,3 \pm 3,4 дня; 23,0 \pm 4,1 дней; 24,0 \pm 3,7 дней, соответственно, $p^{1-2} = 0,1342$; $p^{1-3} = 0,1260$; $p^{2-3} = 0,1433$). Крысята в опытной группе, в сравнение с новорожденными коррекционной и контрольной групп, родились с низким количеством, весом и длиной (Таблица 5).

Таблица 5 - Характерные показатели потомства у крыс 2 блока экспериментального исследования

Показатель	4 (опытная) группа (ЗРП) n=10	5 (коррекционная) группа (ЗРП+ВМК) n=10	6 (контрольная) группа n=10
Количество крысят	2,0 [1,0 - 4,1] *	8,0 [7,0-10,0]	9,0 [6,5-9,5]
Масса крысят, мг	1020,5 [1122,1-1313,7] *	3777,7 [3987,1-4196,5]	4022,1 [3822,4-4221,7]
Длина крысят, мм	20,0 [18,9-23,1] *	31,3 [30,9- 32,8]	35,3 [31,3-39,3]

Примечания. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха, * $p^{1-3} < 0,05$ (критерий Краскела–Уоллиса)

У новорожденных крысят 4 (опытной) группы реакция стресса установлена в 7 (70%) случаев, напряженная реакция спокойной активации - 2 (20%), реакция повышенной активации - 1 (10%), при этом отмечали низкие уровни реактивности. Во 2 (коррекционной) группе - реакция повышенной активации в 70%, реакция спокойной активации - 30%. В 3 (контроль) группе реакция повышенной активации в 50%, реакция спокойной активации - 30% и тренировки - 20%. Во 2 и 3 группах - высокие уровни реактивности.

Механизм ЗРП в эксперименте связан с потенциальной стрессогенностью P4,

который влияет на реакцию стресса, через свой нейроактивный метаболит ALLO. Последний синтезируется в яичниках, надпочечниках, плаценте и нервной системе (Caceres A. R. R. et al., 2024). ALLO усиливает действие ГАМК-эргической системы, которая помогает поддерживать гомеостаз, подавляя чрезмерную нейронную активность во время стресса (Schweizer-Schubert S. et al., 2021). Хронический стресс связан с изменением уровня ALLO (Almeida F. V. et al., 2021). ALLO является потенциальным биомаркером расстройств, связанных с регуляцией стресса (Schweizer-Schubert S. et al., 2021).

Снижение кортикостерона связано с нарушением метаболизма глюкокортикоидов в печени. Дидрогестерон, как производное Р4, может связываться с глюкокортикоидными рецепторами. Низкий уровень кортикостерона у крыс перед родами свидетельствует о расстройстве адаптационных механизмов. Крысы с низким уровнем кортикостерона после стрессорной нагрузки, отличаются низким уровнем стрессоустойчивости (Умрюхин П.Е. и соавт., 2015). Пониженный уровень кортикостерона, нарушает синтез плацентарного кортикотропин релизинг гормона, что приводит к ПН.

Проведенное исследование демонстрирует роль гиперпрогестеронемии и глюкокортикоидной дисрегуляции в развитии маловесного потомства крыс, с дезадаптацией у новорожденных крысят. Применение ВМК, содержащего фолиевую кислоту и йод, с целью коррекции приводит к благоприятным перинатальным исходам у лабораторных животных.

ВЫВОДЫ

1. У первобеременных женщин с высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности отмечаются повышенная распространенность угрозы невынашивания (61,7%; $p < 0,05$), преэклампсии (38,3%; $p < 0,05$), плацентарной недостаточности (38,2%; $p < 0,05$), задержки роста плода (25,5%; $p < 0,05$), частота кесарева сечения (38,3%; $p < 0,05$), кровопотеря после родов (21,3%; $p < 0,05$), у новорожденных отмечаются низкие оценка по шкале Апгар ($6,5 \pm 0,01$ баллов), масса и длина тела ($p < 0,05$).

2. Расчет факторов риска показал, что у первобеременных первое ранговое место развития высокой тревожности занял фактор отсутствия приема ВМК во время гестации - [70,3%, OR=36,31(9,11-55,40), $p = 0,0041$], второе - незапланированная беременность [68,1%, OR=28,87 (15,06-81,66), $p = 0,0076$], третье – отсутствие брака (включая сожительство) [36,2%, OR=34,61 (21,12-79,23), $p = 0,0042$]. Математическая модель прогноза развития осложнений гестации позволяет комплексно оценить информативность факторов риска, включая высокую тревожность пациенток (площадь под ROC кривой имела значение $0,978 \pm 0,0118$, $p < 0,0001$)).

3. Динамика осложненного течения гестации у первобеременных с стресс-зависимыми нарушениями сопровождается повышением концентраций прогестерона ($64,7 \pm 9,2$; $98,2 \pm 11,6$; $194,9 \pm 38,9$ нмоль/л, соответственно триместрам беременности), свободного кортизола ($22,6 \pm 2,8$; $16,4 \pm 1,3$; $21,4 \pm 1,8$ нмоль/л), адреналина, при снижении уровней общего кортизола ($125,4 \pm 12,1$; $250,7 \pm 46,1$;

207,9±63,4 нмоль/л, соответственно триместрам беременности), норадреналина, вазоинтестинального пептида ($p<0,05$). Установлены корреляционные зависимости между повышением PI в пуповинной артерии и уровнями свободного кортизола ($r=0,84$, $p<0,05$), адреналина ($r=0,66$, $p<0,05$), ВИП ($r=-0,58$, $p<0,05$).

4. При экспериментальном моделировании ЗРП у крыс опытной группы выявлены более низкие показатели веса (1131,6±99,7 мг) и длины (22,1±1,2 мм) плодов, низкий вес последов (198,9±38,5 мг), в плацентах - отсутствие плацентарных макрофагов.

5. У крыс опытной группы в динамике гестации имело место повышение прогестерона (17,9±2,3; 194,0±21,1; 216,0±16,4 нмоль/л, соответственно, $p<0,05$), при снижении концентраций кортикостерона перед родами (242,1±32,8; 156,0±25,8; 97,1±12,9 нг/мл, соответственно, $p<0,05$), новорожденные крысята были не только маловесные, но у них отмечались неблагоприятные адаптационные реакции стресса (70%), напряженные реакции спокойной активации (20%), повышенной активации (10%). Патогенетическое использование метаболической терапии в коррекции задержки роста плода в эксперименте приводила к улучшению перинатальных исходов, о чем свидетельствовал нормальный вес крысят, их количество и наличие качественных адаптационных реакций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно использовать опросник Спилбергера-Ханина с целью выявления первобеременных с высокой личностной и ситуативной тревожностью, как группы риска по осложненному течению гестации.

2. У первобеременных с высокой личностной и ситуативной тревожностью назначение гестагенов только при доказанном дефиците прогестерона.

3. Использовать разработанную математическую модель с целью прогноза осложненного течения беременности при высокой личностной и ситуативной тревожности.

4. Экспериментальную модель у крыс, с применением 0,75 мг дидрогестерона, можно рекомендовать для дальнейших исследований в области патогенетической коррекции состояний, связанных с ЗРП.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Рассмотреть возможность профилактического использования витаминно-минерального комплекса с фолиевой кислотой и йодом для профилактики осложнений гестации при высокой личностной и ситуативной тревожности у беременных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Чеботарева Ю.Ю., Петров Ю.А., Арндт И.Г., Тарасова А.Ю. Медико-социальные факторы риска высокой тревожности у первобеременных женщин. Главный врач Юга России. 2025. № 1 (99). С. 21-23.
2. Ханова А.О., Арндт И.Г., Петров Ю.А. Роль микрорнк-125b-5p в плацентарной недостаточности. Главный врач Юга России. 2024. № 2 (94). С. 35-39.
3. Друккер Н.А., Палиева Н.В., Петров Ю.А., Погорелова Т.Н., Арндт И.Г. Значение фетоплацентарной недостаточности в формировании отсроченной манифестации перинатальных поражений центральной нервной системы у детей. Главный врач Юга России. 2022. № 2 (83). С. 44-46.
4. Арндт И.Г., Петров Ю.А., Купина А.Д., Аллахьяров Д.З. Обоснование подхода к применению гормональной имплантационной контрацепции в послеродовом периоде. Главный врач Юга России. 2022. № 4 (85). С. 21-26.
5. Арндт И.Г., Петров Ю.А., Чеботарева Ю.Ю., Тарасова А.Ю. Современные вопросы перинатальной и послеродовой психологии. Главный врач Юга России. 2022. № 4 (85). С. 65-68.
6. Чеботарева Ю.Ю., Арндт И.Г., Котиева И.М., Петров Ю.А. Стресс-индуцированные особенности функционирования маточно-плацентарного комплекса у первобеременных с повышенным уровнем тревожности Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2025, т. 15, № 3. С. 65-73.
7. Чеботарева Ю.Ю., Арндт И.Г., Котиева И.М., Петров Ю.А. Экспериментальное моделирование задержки роста плода Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2025, т. 15, № 2. С. 66-72.
8. Чеботарева Ю.Ю., Арндт И.Г., Петров Ю.А., Тарасова А.Ю. Вопросы коррекции психоэмоциональных нарушений у первобеременных женщин. Главный врач Юга России. 2025. № 5 (103). С. 10-13.
9. Петров Ю.А., Арндт И.Г., Ханова А.О., Черскова А.Е. Новые подходы к лечению и профилактике задержки роста плода. Главный врач Юга России. 2025. № 5 (103). С. 4-7.
10. Чеботарева Ю.Ю., Арндт И.Г., Котиева И.М., Петров Ю.А., Гулян М.В. Способ моделирования задержки развития плода Патент на изобретение RU 2808475 С1, 28.11.2023. Заявка № 2023122303 от 25.08.2023.
11. Чеботарева Ю.Ю., Арндт И.Г., Котиева И.М., Петров Ю.А., Гулян М.В. Способ профилактики задержки развития плода в эксперименте. Патент на изобретение RU 2848241 С1, 16.10.2025. Заявка № 2025103952 от 18.02.2025.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- А – адреналин
ВИП – вазоинтестинальный пептид
ВМК – витаминно-минеральный комплекс
ВУТ - высокий уровень личностной и ситуативной тревожности
Е₂ – эстрадиол
Е₃ – эстриол
ЗРП – задержка роста плода
ИМТ – индекс массы тела
МПК – маточно-плацентарный комплекс
НА – норадреналин
НУТ – нормальный уровень личностной и ситуативной тревожности
ОГ – осложненная гестация
П4 - прогестерон
ПД - перинатальная депрессия
ПЛ – плацентарный лактоген
ПН – плацентарная недостаточность
ПП - перинатальная психология
ПРД - послеродовая депрессия
ПРЛ – пролактин
ПРП – послеродовый (пуэрперальный) период
ПЭ – преэклампсия
УЗИ – ультразвуковое исследование
шСХ - шкала ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина
ALLO (Аллопрегнанолаон) — нейроактивный метаболит прогестерона, который относится к группе нейростероидов.
PI – пульсационный индекс