

СТРЕСС И ФЕРТИЛЬНОСТЬ. ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ
(литературный обзор материалов Тульской научной школы)

М.В. ПАНЬШИНА, К.А. ХАДАРЦЕВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300012, Россия*

Аннотация. В обзоре показана значимость изучения показателей гипоталамо-гипофизарной и гипоталамо-репродуктивной систем для определения активности синтоксических и кататоксических программ адаптации, расчета коэффициента активности синтоксических программ адаптации и коэффициента активности фертильных факторов. Их динамика позволяет оценить системные механизмы медиаторного и вегетативного обеспечения репродуктивных возможностей человеческого организма. Показана роль адрено- и холинореактивных структур мозга в модуляции программ адаптации. Освещены вопросы развития плацентарной недостаточности, возможности ее коррекции целенаправленным воздействием синтоксина, в частности, фитоэкидистероидов.

Ключевые слова: синтоксические программы адаптации, кататоксические программы адаптации, плацентарные белки, фертильные факторы, синтоксина, кататоксина, плацентарная недостаточность, фертильность.

STRESS AND FERTILITY. CORRECTION POSSIBILITIES
(literary review of the materials of the Tula scientific school)

M.V. PAN'SHINA, K.A. KHADARTSEVA

Tula State University, Medical Institute, Boldin str., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. The review focuses on the importance of studying the parameters of the hypothalamic-pituitary and hypothalamic-reproductive systems for determining the activity of syntoxic and catatoxic adaptation programs, calculating the activity coefficient of syntoxic adaptation programs and the coefficient of activity of fertile factors. Their dynamics makes allows to evaluating the systemic mechanisms of the mediator and vegetative maintenance of the reproductive capacities of the human body. The authors showed the role of adreno-and cholinoreactive brain structures in the modulation of adaptation programs and also highlighted the issues of the development of placental insufficiency, the possibilities of its correction by the targeted effect of syntoxins, in particular, the phytoecdysteroids.

Key words: syntoxic adaptation programs, catatoxic adaptation programs, placental proteins, fertile factors, syntoxins, catatoxins, placental insufficiency, fertility.

Изучены возможности стимулирования *синтоксических* (СПА) и *кататоксических* (КПА) программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксина и кататоксина. Существует группа веществ, на фоне введения которых действие сильных стрессоров (холод, травма и др.) не приводит к нарушениям, характерным для данной патологии, не отмечается также классических симптомов стресса. В эту группу вошли: фертильные факторы и плацентарные белки (α_2 -микроглобулин фертильности (АМГФ), *трофобластический- β_1 -гликопротеид* (ТБГ), *плацентарный лактоген человека* (ПЛЧ), и др.), фитоэкидистероиды, сперма, зооэкидистероиды (спиртовые экстракты из различных насекомых, к которым относятся восковая моль, колорадский жук, личинки домашней мухи и др.). Аналогичные свойства проявили фармакологические препараты, блокирующие адренореактивные структуры гипоталамуса (пирроксан, бутироксан и др.) [3, 11, 18, 22, 27]. Блокада адренореактивных структур центральными α -адреноблокаторами, реципрокно приводит к активации холинореактивных структур гипоталамуса. Тяжесть заболевания соответствует определенной степени вариации колебания *коэффициента активности синтоксических программ адаптации* (КАСПА), и чем выше показатель этого коэффициента, тем легче протекает патологический процесс. Обнаруженное состояние СПА и КПА при различного рода патологических процессах указывает на дизадаптацию организма с нейродинамической перестройкой вегетативного обеспечения метаболических и пластических процессов исследуемого организма, что может служить диагностическим показателем степени нарушения при любом патологическом процессе. Чем ниже КАСПА, тем сильнее нарушения в тканях при различных патологических процессах.

КАСПА рассчитывается следующим образом:

$$\text{КАСПА} = \frac{A_{\text{ат-ш}} \% + A_{\text{аоа}} \% + C_{\text{ах}} \% + C_{\text{IgM}} \%}{C_{\alpha 2\text{-мг}} \% + C_{\text{мда}} \% + C_{\text{ад}} \% + C_{\text{IgA}} \%}$$

где, $A_{\text{ат-ш}}$ – активность антитромбина III в %; $A_{\text{аоа}}$ – общая антиокислительная активность плазмы в %; $C_{\text{ах}}$ – концентрация ацетилхолина в крови в нмоль/л; C_{IgM} – концентрация иммуноглобулинов M в крови; $C_{\alpha 2\text{-мг}}$ – концентрация α_2 -макроглобулина в мкмоль/л; $C_{\text{мда}}$ – концентрация малонового диальдегида в мкмоль/л; $C_{\text{ад}}$ – адреналина в нмоль/л; C_{IgA} – концентрация иммуноглобулинов A в мкмоль/л [5].

Динамика СПА и КПА позволяет по-новому оценить системные механизмы медиаторного и вегетативного обеспечения функций, повышения репродуктивной возможности женского организма. Данные программы показывают, что при изменении на организменном уровне вегетативного баланса, нейродинамическая перестройка охватывает весь комплекс иерархически организованной адаптивной системы поведения и вегетативного обеспечения данной функции. Эти изменения возникли в ходе эволюционного приспособления организмов к действию раздражителей, и проявляются в трех фазах переходного процесса.

В ответ на повреждения возникают реакции возбуждения адренореактивных и холинореактивных механизмов мозга с доминированием первых, направленных на поддержание изменившихся функций организма. Эта фаза *немедленного ответа*, в которой достигается уровень регулирования, значительно превышающий окончательный, называемый перерегулированием, что характерно для открытых систем. Этот быстрый ответ на действие сильного раздражителя является составной частью адаптивных реакций.

В дальнейшем наступает фаза *стабилизации*, зависящая от доминирования СПА, а ее активность зависит от силы раздражителя. Завершается фаза стабилизации восстановлением гомеостаза при действии слабого или среднего по силе раздражителя за счет доминирования синтоксических программ адаптации, или переходит на поддержание изменившейся функции (энантиостаза) при действии сильного раздражителя за счет доминирования КПА [1, 25].

К веществам, модулирующим КПА, относятся спиртовые экстракты из элеутерококка, китайского лимонника, плацентарный α_1 -микроглобулин (ПАМГ), медиаторы адренореактивных структур мозга (адреналин, норадреналин) и др. СПА запускаются холинореактивными структурами мозга, возбуждение которых сопровождается активацией антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови с явлениями иммуносупрессии, что позволяет организму соперничать с раздражителем и соответственно поддерживать гомеостатические параметры. Вещества типа синтоксенов содержатся в репродуктивных тканях животного и растительного организмов и необходимы для вынашивания (вызревания) образующегося плода. Так как развивающийся плод является в генетическом плане чужеродным, то включение КПА будет тормозить развитие эмбриона вплоть до его гибели. Поэтому в эволюционном плане выработались механизмы, направленные на торможение КПА, что способствует нормальному развитию плода с улучшением микроциркуляции при беременности, за счет доминирования СПА. Патологические процессы, сопровождающиеся нарушением выработки синтоксенов, характерны не только для акушерской патологии, но также и хирургической, терапевтической патологии.

Важными составляющими неспецифических адаптивных перестроек являются состояние психофизиологических особенностей личности, показатели биологически активных аминов, обменных процессов, антиоксидантных и противосвертывающих потенциалов крови, а также иммунного статуса. Какой тип адаптации запускается влиянием гипоталамических структур головного мозга, такой и будет сопровождать очередной менструальный цикл, зависящий также от влияния психологических особенностей личности [13, 20, 21, 24].

При обследовании женщин с внешне нормальным менструальным циклом обнаружено, что в течение его у 70% женщин изменяются показатели антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови и эти женщины не страдают бесплодием. При этом у них преобладают *синтоксические программы адаптации*. У 30% женщин показатели антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови в течение менструального цикла не изменялись, оставаясь на уровне первого дня. Данная группа женщин часто обращается к акушерам по поводу неспособности к зачатию, и как показали исследования, у них преобладали *кататоксические программы адаптации*.

Возникающий при патологическом процессе стресс-синдром играет важную роль в процессах перепрограммирования адаптивных реакций организма в ответ на повреждение тканей. Запускающиеся в начальный этап повреждения КПА в зависимости от силы раздражителя требуют определенной энергетической емкости для ее обеспечения.

При действии слабых и средних раздражителей, когда устойчивые гомеостатические параметры не выходят за пределы физиологических колебаний, доминирование КПА продолжается в течение 1-2 часов. В дальнейшем начинают доминировать *синтоксические программы адаптации*, которые направлены на поддержание гомеостатического баланса с меньшей энергетической затратой, так как в процессе эволюции преобразование адаптивной реакции происходило с замещением более энергоемких адаптивных механизмов на менее энергоемкие, что имело большое значение для выживания вида.

При увеличении силы патогенного раздражителя СПА уже не способны поддерживать изменившиеся функции, им на смену приходят КПА с большой затратой энергетических ресурсов. Поэтому поддержание гомеостаза и способы его сохранения целиком зависят от активности СПА. При изменении внешних воздействий они либо поддерживаются, либо устраняются, что определяется общей интегративной стратегией организма. Поэтому от активности СПА зависят такие функции как воспроизводительная (репродуктивная) функция, а также выживаемость организма (адаптивная функция). Основной стратегией СПА является повышение устойчивости гомеостатических показателей с понижением энергетических затрат на действие раздражителей. С этим связано и доминирование синтоксических программ над кататоксическими, замещением их более эффективными и малоэнергоёмкими процессами, которые приводят к стабилизации функциональных систем (активация антиоксидантных, противосвертывающих и иммунных механизмов), обуславливающих интегративный эффект в сохранении гомеостаза [23, 26].

Этого не происходит при действии сильного патогенного раздражителя, когда начинают доминировать КПА, что не сопровождается стабилизацией функциональных систем, приводящих к нарушению гомеостаза, а происходит переход на включение механизмов, направленных уже не на соперевживание, а на поддержание функций организма, что требует более выраженных затрат энергии. В данной ситуации энерготраты идут в основном на *адаптивные механизмы (выживание)* в ущерб другим, например, репродуктивным. Этим и объясняется *снижение репродуктивной функции при различных стрессовых состояниях*.

У больных с меньшей степенью повреждения отмечается незначительное доминирование КПА над СПА, проявляющееся незначительной депрессией холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями активации иммуногенеза. При более сильном повреждении доминирование кататоксических программ усиливается, что сопровождается резкой депрессией антиоксидантных, противосвертывающих механизмов крови с активацией иммуногенеза. Поэтому лечение данной группы женщин должно быть направлено на снижение активности КПА и активации *синтоксических программ адаптации*.

В исследовании [4, 28] обследовано 1000 женщин, из которых 100 здоровых чадородного возраста (контроль на 21 день нормального репродуктивного цикла) и 100 женщин с изменённым менструальным циклом; 150 женщин с нормально протекающей беременностью и 650 женщин с плацентарной дисфункцией в первом и втором триместре беременности. У всех женщин проведено комплексное обследование состояния психофизиологического статуса, изменения антиокислительного, обменного и противосвертывающего потенциалов крови с определением концентрации в крови адреналина, норадреналина, кортизола и серотонина, а также иммунологического статуса. Общепринятыми методиками определялись факторы свёртывающей и противосвёртывающей систем крови. Содержание катехоламинов и серотонина в крови измерялось флуориметрическим методом. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител с $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$ и вычислением иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$. Состояние иммунной резистентности определяли по % фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ и ЛКБ-тестам и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A, M в сыворотке крови определялись турбидиметрическим методом. Биохимические показатели измерялись на биохимическом анализаторе «Olympus 400» (Япония) и на биохимическом анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) [8, 15, 17].

В серии исследований 100 женщин с изменённым менструальным циклом, в возрасте от 18 до 30 лет, был изучен психонейроиммунологический статус с параллельным исследованием концентрации биологически активных аминов, гормонов, обменного, антиокислительного, противосвертывающего и иммунологического потенциалов крови, в процессе изменённого репродуктивного цикла (на 1, 7, 14 и 21 день цикла) и 100 женщин с нормальным репродуктивным циклом [10].

Для идентификации психофизиологического статуса использовались экспериментальные методики (личностная и реактивная тревожности по С. Spielberger в модификации Ю.Л. Ханина, личностная тревожность по D. Taylor в модификации Т.А. Немчина).

Данные тестирования по шкале Спилбергер и Тейлора позволили сделать вывод о высокой личностной и реактивной тревоге, не зависящих от менструального цикла, а находившихся в корреляционных отношениях с изменением концентрации биологически активных аминов и метаболитов.

Концентрация биологически активных аминов в процессе изменённого менструального цикла остается на уровне 1 дня цикла. Это отражается на психофизиологическом статусе женщин, проявляясь в повышенной тревожности по Тейлору, Спилбергеру в течение всего менструального цикла. Это характерно для повышенной активности эмоционального центра, запускающего КПА. Характерным было и изменение липидного обмена, проявляющегося в снижении концентрации холестерина и свободных жирных кислот, в противоположность повышению концентрации фосфолипидов, триглицеридов, указывающее на доминирование адренергических структур мозга. Отсутствует также обратная зависимость между изменением концентрации кортизола и гормонами щитовидной железы. Отсюда смены на доминирование холинореактивных структур гипоталамуса вообще не происходит или же возникает слабая

активация холинергических структур, что отражается на антиоксидантном и противосвертывающем потенциале крови.

В серии исследований 100 женщин с измененным менструальным циклом в возрасте от 18 до 30 лет были изучены те же показатели репродуктивного цикла (на 1, 7, 14 и 21 день цикла). Сдвиги в менструальном цикле находились в корреляционных отношениях с изменением концентрации биологически активных аминов (адреналина, норадреналина, серотонина и тиреоидных гормонов), а также и метаболитов [16].

Адаптация в процессе репродуктивного цикла возможна только в тесном взаимодействии метаболических процессов с эндокринной системой женщины и ее вегетативным статусом. Это единство позволяет подготовить яйцеклетку к оплодотворению, а слизистую матки к возможной nidации оплодотворенной яйцеклетки. При этом тормозятся иммунные реакции с активацией СПА, центром которых являются передние ядра гипоталамуса. При нормальном репродуктивном цикле в первые дни доминируют КПА с активацией биологически активных аминов симпатического типа, функции коры надпочечников и депрессией холинореактивных, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с повышением иммунной реактивности. За счет этого механизма происходит отторжение слизистой матки – менструация. Снижается концентрация ГАМК в структурах ЦНС за счет повышения концентрации гормонов щитовидной железы. Дальнейшее течение цикла сопровождается активацией СПА с угнетением иммунных процессов (снижение концентрации $CD3^+$, $CD16^+$, $CD4^+$ -лимфоцитов и увеличением содержания $CD20^+$, $CD8^+$ -лимфоцитов). Повышение Т-супрессоров приводит к торможению клеточного и активации гуморального иммунитета с угнетением неспецифической иммунной резистентности [6, 9, 12]. Активность СПА сопровождалась также изменением психофизиологических показателей (снижение уровня тревожности), которые напрямую зависели от выработки гликоделинов, суммарным показателем которых является показатель КАФФ. Для изучения степени включения *синтоксических* и *кататоксических программ адаптации* был рассчитан коэффициент активности фертильных факторов (КАФФ) следующим образом:

$$\text{КАФФ} = \frac{\text{АМГФ}\% + \text{ТБГ}\%}{\text{ПАМГ} - 1\% + \text{КОРТИЗОЛ}\%},$$

где $K_{\text{АМГФ}}$ – концентрация α_2 -микроглобулина фертильности в %; $K_{\text{ТБГ}}$ – концентрация трофобластического β_1 -гликопротеида в %; $K_{\text{ПАМГ-1}}$ – концентрация плацентарного α_1 -микроглобулина в % и $K_{\text{КОР}}$ – концентрация кортизола в %. Концентрация используемых для расчета величин выражена в % от значения контрольных величин.

В качестве контроля служили данные, полученные у 100 здоровых мужчин и женщин детородного возраста (18-30 лет). Данный коэффициент отражает степень адаптивности неспецифических программ адаптации и проявляется в характерной симптоматике.

КАФФ объективно отражает степень включения активности *синтоксических программ адаптации* и соответственно *кататоксических программ*. У здоровых людей он в среднем составляет 1,0-1,05.

Следовательно, определенному вегетативному статусу соответствует психофизиологический статус, запускающий антиоксидантные и противосвертывающие процессы и поддерживающий определенные иммунологические механизмы, которые необходимы для протекания нормального репродуктивного цикла. Резкое изменение активности психофизиологического статуса, связанное с недостаточной выработкой синтоксинов *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системой*, сопровождается нарушением репродуктивного цикла с депрессией *синтоксических программ адаптации* и, соответственно, доминированием *кататоксических программ адаптации*, приводящих в случае зачатия к удалению оплодотворенной яйцеклетки, то есть к угрожающему выкидышу. Данное состояние проявляется повышенной тревожностью по Тейлору и Спилбергеру в течение всего менструального цикла. Одновременно появляются специфические визуальные имажинации, свидетельствующие о формировании в бессознательном пациенток маскулинности, склонности к накоплению негативных аффектов, нарушению полоролевой идентификации, хотя и не в 100% случаев. Депрессия антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями активации иммуногенеза сопровождается десквамацией эпителия метки с удалением оплодотворенного яйца, и это удаление или задержка будет зависеть от степени активности КПА, что позволяет предварительно диагностировать развитие *плацентарной недостаточности* в будущей беременности, показателем которого является коэффициент КАФФ [19].

Применение *фитоэрдистероидов*, воздействуя на гипоталамические структуры, способствует включению СПА, что позволяет нормализовать чувствительность гипоталамических структур к выделяющимся *фертильным факторам*, и при этом оптимизирует менструальный цикл. В итоге женщина становится фертильной и может нормально вынашивать плод. В табл. 5 показаны изменения у пациенток с измененным менструальным циклом, леченных *фитоэрдистероидами*. Как видно из таблицы лечение измененного менструального цикла *фитоэрдистероидами* практически восстанавливает до нормы все вегетативные показатели крови.

Следовательно, имеется часть женщин, которая вроде бы имеет нормальные менструации, но они несколько отличаются от нормы тем, что колебания антиоксидантного и противосвертывающего потенциала крови у них незначительное, что обеспечивает постоянное доминирование в менструальном цикле *кататоксических программ адаптации*, и затрудняет nidацию оплодотворенной клетки. Применение *фитоэкдистероидов* позволяет нормализовать чувствительность гипоталамических структур к выделяющимся *фертильным факторам*, что нормализует менструальный цикл. В итоге женщина становится фертильной и может нормально вынашивать плод [2, 29].

Плацентарные белки (*фертильные факторы*) являются теми факторами в организме беременной женщины, которые запускают *синтоксические программы адаптации* по механизму обратной связи в организме матери. Возрастание их концентрации в процессе гестации компенсируется постепенно активизирующимися КПА, начиная со второго триместра. Организм матери начинает готовиться к родам, что сопровождается запуском *кататоксических программ адаптации*, компонентами которых являются психофизиологические, оксидантные, свертывающие механизмы (из-за депрессии антиоксидантных и противосвертывающих механизмов) с активацией иммунного ответа.

С позиций теории функциональных систем *плацентарная недостаточность* рассматривается как создание, поддержание и изменение параметров, необходимых для достижения полезного приспособительного результата – поддержания *энантиостаза* за счет преждевременного включения КПА с удалением плодного яйца. Динамика психонейроиммунологического статуса отражает создание измененного акцептора результата действия. У этой группы женщин в процессе онтогенеза строгое воспитание, различного рода запрещения – формируют маскулинность, нарушают полоролевую идентификацию, снижают самооценку, а вероятность врожденных патологических процессов способствует гиперандрогемии. При беременности у них не возникает отчетливого чувства материнства, преждевременно включаются *кататоксические программы адаптации* с повышением личностной и реактивной тревожности, депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, с явлениями активации иммунитета. Следовательно, *плацентарную недостаточность* можно рассматривать как гиподисфункцию плаценты с недостаточным выделением специфических белков беременности, приводящем к развитию симптомокомплекса *угрожающего прерывания беременности*.

Введение естественных *синтоксинов (фитоэкдистероидов)* беременным в первый триместр с плацентарной дисфункцией (в виде спиртового экстракта из *фитоэкдистероидов*) нормализует репродуктивную функцию и способствует нормальному течению беременности, позволяет сопереживать организму матери с генетически чужеродным плодом. Нормализуется психонейроиммунологическая активность. На это указывает и изменение КАФФ, который является интегральным показателем функциональной активности гипоталамуса. Далее нами изучена роль психонейроиммунологических программ адаптации в приспособительных возможностях организма женщин с *плацентарной дисфункцией* во втором триместре беременности, и леченных *фитоэкдистероидами*. Во втором триместре беременности происходит доминирование КПА, конечным результатом которого является усиление процессов, направленных на удаление плода и проявляющихся угрожающим прерыванием беременности. Поводом для исследования послужила малоизученность психонейроиммунологических процессов при беременности у женщин с *плацентарной недостаточностью* во втором триместре беременности и механизмов, приводящих к развитию угрожающего прерывания беременности поздних сроков [4, 7].

Проведено лечение женщин с *плацентарной недостаточностью* во втором триместре пероральным введением спиртового экстракта *фитоэкдистероидов* в течение четырех недель из расчета 10 мг препарата на 10 кг массы тела беременной женщины утром натощак за 30 минут до еды и вечером до 18 часов также за 30 минут до еды. Проведенное лечение снимало явления угрожающего выкидыша, и беременность протекала нормально. Биохимические изменения крови соответствовали нормальному течению беременности, они практически не отличались от показателей первого триместра беременности при нормальном ее течении. Для примера приводим данные о состоянии антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови через 4 недели после перорального введения спиртового экстракта *фитоэкдистероидов*, данные о лечебном эффекте фитоэкдистероидов были представлены биохимическими изменениями, отраженными в таком интегральном показателе как КАФФ.

Установлено, что важное значение в осуществлении адаптивных реакций принадлежит вентромедиальному ядру гипоталамуса. Выявлена обратная зависимость между активностью вентромедиального ядра гипоталамуса и включением СПА. Чем выше стимуляция вентромедиального ядра гипоталамуса, тем менее активны проявления синтоксических механизмов адаптации. Напротив, снижение активности указанной структуры мозга (за счет фармакологической блокады, разрушения или незрелости) приводит к резкой активации синтоксических адаптивных программ. Этим обстоятельством объясняется устойчивость новорожденных животных к действию криотемператур, которое не приводит к развитию отморожения. Отморожение происходит на 8–14 день после рождения, когда созревает вентромедиальное ядро гипоталамуса. Эти явления невозможно объяснить с позиций общеупотребимых теорий стресса (и различных их модификаций) [14].

Синтоксины и *кататоксины* являются веществами находящимися в организме животных и растений, действие которых направлено на поддержание *гомеостаза* или *энантиостаза*. Недостаточное выделение *синтоксинов* в организме животных (АМГФ, ТБГ и др.) сопровождается соответствующими патологическими процессами, например, развитием *плацентарной недостаточности*; или доминирование *кататоксических программ адаптации* над *синтоксическими*. Это приводит к удалению криповрежденных тканей при отморожении, а введение *синтоксинов* приводит к нормализации патологического процесса. Женщинам с невынашиванием беременности и явлениями плацентарной дисфункции в комплексное лечение были включены естественные синтоксины, выделенные из растений (фитоэкдистероиды) – с положительным эффектом.

Заключение. Установлено явление патогенеза *плацентарной недостаточности*, связанной с дефицитом *фертильных факторов*, которые должны были направить организм матери на сопереживание. Понятия о СПА и КПА позволяет по-новому взглянуть на развитие патологического процесса и оценить системные механизмы медиаторного и вегетативного обеспечения функций. Данные программы показывают, что когда меняется на организменном уровне вегетативный баланс, то это означает, что одновременно нейродинамическая перестройка охватывает весь комплекс иерархически организованной адаптивной системы поведения и вегетативного обеспечения данной функции. Возникающий стресс-синдром при патологическом процессе играет важную роль в процессах перепрограммирования адаптивных реакций организма в ответ на повреждение тканей. От активности СПА зависят такие функции как воспроизводительная (репродуктивная) функция, а также выживаемость организма (адаптивная функция).

Например, при *плацентарной недостаточности* лечение *фитоэкдистероидами* (естественными синтоксинами) включает СПА, что позволяет мирно существовать организму с развивающимся плодом и одновременно активировать антиоксидантный, противосвертывающий потенциалы крови с явлениями иммуносупрессии. Управляющее применение синтоксинов позволяет повысить детородность (фертильность) женщин и предупредить развитие стрессобусловленной патологии.

Литература

- 1.Абрамова О.Н., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А. Депрессия синтоксических программ адаптации как основа развития стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.15, № 2. С. 23–25.
- 2.Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.
- 3.Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А., Хапкина А.В. Синтоксические и кататоксические программы адаптации при различных заболеваниях человека // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 251–252.
- 4.Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том III. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 186 с.
- 5.Морозов В.Н. Системные механизмы адаптации при криовоздействии и способы их коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Тула, 1999. 45 с.
- 6.Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.
- 7.Морозов В.Н., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И. Способ повышения фертильности женщин с нарушенным менструальным циклом // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 2. С. 78–79.
8. Морозов В.Н., Ветрова Ю.В., Хадарцев А.А., Морозова В.И., Коробкова Е.С.Нарушенный менструальный цикл и психофизиологические особенности процесса адаптации // Материалы 10 международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». М.: РУНД, 2001.С. 293–294.
9. Морозова В.И., Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Чикин В.Г.Особенности адаптивных механизмов в различные периоды нормально протекающей беременности // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 11. С. 44.
10. Морозов В.Н., Гусак Ю.К. Особенности психонейроиммунологических механизмов адаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. 7, № 2. С. 100–105.
11. Морозова В.И., Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Хапкина А.В., Дармограй В.Н. Плацентарный α_1 -микроглобулин (ПАМГ-1) – кататоксин, запускающий кататоксические программы адаптации. Сборник материалов 1 Всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых и студентов по медицине. Тула: ТулГУ, 2002. С. 221–222.

12. Морозова В.И., Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Чуксева Ю.В., Назимова С.В. Применение коэффициента активности фертильных факторов для изучения фетоплацентарного комплекса при нормально протекающей беременности // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. № 10. С. 25.
13. Морозова В.И., Морозов В.Н. Психофизиологические особенности личности и антиокислительный потенциал крови при плацентарной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. 1999. Т. 6. Приложение. С. 44.
14. Морозов В.Н., Гусак Ю.К., Хадарцев А.А., Дармограй В.Н. Роль вентромедиального ядра гипоталамуса в активации кататоксических и синтоксических программ адаптации. Информационный листок № 61-101-01 от 06.05.2001. Рязань: ЦНТИ, 2001. 5 с.
15. Морозов В.Н., Сидорова И.С., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Сапожников В.Г., Хритинин Д.Ф., Волков В.Г., Глотов В.А., Гусейнов А.З., Карасева Ю.В., Купеев В.Г., Гусак Ю.К., Папшев В.А., Гранатович Н.Н., Рачковская В.А., Руднева Н.С., Сергеева Ю.В., Тутаяева Е.С., Хапкина А.В., Чибисова А.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IV. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте): Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова. Тула: Тульский полиграфист, 2003. 238 с.
16. Морозова В.И., Морозов В.Н., Чикин В.Г. Состояние адаптивных механизмов в процессе менструального цикла у здоровых женщин // Вестник новых медицинских технологий. 1999. Т. 6, № 1. Приложение. С. 45.
17. Состояние антиоксидантного, противосвертывающего, иммунного потенциалов крови и психофизиологического статуса как показатель адаптивных механизмов у женщин с нормальным и нарушенным репродуктивным циклом // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. № 10. С. 40.
18. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Хапкина А.В. Способ диагностики степеней тяжести криопереждений. Патент на изобретение № 2196994 от 20 января 2003 г.
19. Морозов В.Н., Ветрова Ю.В., Коробкова Е.С., Хадарцев А.А. Способ прогнозирования предрасположенности к плацентарной недостаточности. Патент на изобретение № 2180756 от 20 марта 2002 г.
20. Теория и практика восстановительной медицины. Т. III. Адаптогены в медицинских и биологических системах: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова. Тула-Москва, 2005. 220 с.
21. Олейникова М.М., Хадарцев А.А. Теория и практика восстановительной медицины. Т. IV. Психосоматические расстройства при сердечно-сосудистой патологии: Монография. Тула-Москва, 2005. 284 с.
22. Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Морозов В.Н., Хапкина А.В. Фитостероиды как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т. 9, № 3. С. 64–67.
23. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Еськов В.М., Кидалов В.Н., Карташова Н.М., Наумова Э.М. Теория и практика восстановительной медицины: Монография. Тула, 2004. Т. I. 248 с.
24. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
25. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупацев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
26. Хадарцев А.А., Потоцкий В.В. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Тула, 2009. Т. 1. 256 с.
27. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Абрамова О.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Особенности формирования механизмов адаптации у женщин с поздним гестозом // Акушерство, гинекология и репродукция. 2013. С. 20–25.
28. Хадарцева К.А., Гранатович Н.Н. Механизмы адаптации и фертильность женщин. Саногенетические механизмы. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. – 90 с.
29. Хадарцева К.А., Гранатович Н.Н., Карасева Ю.В. Механизмы адаптации при плацентарной недостаточности (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-21.pdf> (дата обращения: 16.09.2016). DOI: 12737/21554.

References

1. Abramova ON, Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartseva KA. Depressiya sintoksicheskikh programm adaptatsii kak osnova razvitiya stressa [Depression of Syntoxic Adaptation Programs as the Basis of Stress Development]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):23-5. Russian.

2. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoek-disteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Fertile factors as activators of synthetics programs of adaptation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-5. Russian.
3. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartseva KA, Khapkina AV. Sintok-sicheskies i katatoksicheskie programmy adaptatsii pri razlichnykh zabolevaniyakh cheloveka [Synthetic and katatoxic adaptation programs for various human diseases]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):251-2. Russian.
4. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii [Diversification of the results of scientific discoveries in medicine and biology]. Tom III. Pod red. Khadartseva AA, Nesmeyanova AA, Gonta-reva SN. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
5. Morozov VN. Sistemnye mekhanizmy adaptatsii pri kriovozdeystvii i sposoby ikh korrektsii [] [dis-sertation]. Tula (Tula region); 1999. Russian.
6. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YV, Zilov VG, Darmogray VN, Morozova VI, Gusak YK. Programmy adaptatsii v eksperimente i klinike [Adaptation programs in the experiment and clinic]: Monogra-fiya. Tula: TulGU; 2003. Russian.
7. Morozov VN, Khadartseva KA, Karaseva YV, Darmogray VN, Morozova VI. Sposob povysheniya fertil'nosti zhenshchin s narushennym menstrual'nym tsiklom [The method of increasing the fertility of women with a disturbed menstrual cycle]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(2):78-9. Russian.
8. Morozov VN, Vetrova YV, Khadartsev AA, Morozova VI, Korobkova ES. Narushenny men-strual'nyy tsikl i psikhofiziologicheskie osobennosti protsessa adaptatsii [Disturbed menstrual cycle and psychophysiological features of the adaptation process]. Materialy 10 mezhdunarodnogo simpoziuma «Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii». Moscow: RUND; 2001. Russian.
9. Morozova VI, Gusak YK, Morozov VN, Chikin VG. Osobennosti adaptivnykh mekhanizmov v raz-lichnye periody normal'no protékayushchey beremennosti [Features of adaptive mechanisms in different periods of normal pregnancy]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2001;11:44. Russian.
10. Morozov VN, Gusak YK. Osobennosti psikhoneuroimmunologicheskikh mekhanizmov adaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Features of psychoneuroimmunological mechanisms of adaptation in women with impaired reproductive cycle]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;7(2):100-5. Russian.
11. Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak YK, Khapkina AV, Darmogray VN. Platsentarnyy a1-mikroglobulin (PAMG-1) - katatoksin, zapuskayushchiy katatoksicheskie programmy adaptatsii [Placental a1-microglobulin (PAMG-1) is a katatoxin that triggers a katatoxic adaptation program]. Sbornik ma-terialov 1 Vserossiyskoy universitetskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh i studentov po meditsine. Tula: TulGU; 2002. Russian.
12. Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Gusak YK, Darmogray VN, Chukseeva YV, Nazimo-va SV. Primenenie koeffitsienta aktivnosti fertil'nykh faktorov dlya izucheniya fetoplatsentarnogo kompleksa pri normal'no protékayushchey beremennosti [Application of the coefficient of activity of fertile factors for the study of the fetoplacental complex in a normally occurring pregnancy]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2002;10:25. Russian.
13. Morozova VI, Morozov VN. Psikhofiziologicheskie osobennosti lichnosti i antiokislitel'nyy potentsial krovi pri platsentarnoy nedostatochnosti [Psychophysiological features of the individual and the antioxidant potential of blood in placental insufficiency]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;6:44. Russian.
14. Morozov VN, Gusak YK, Khadartsev AA, Darmogray VN. Rol' ventromedial'nogo yadra gipotalamu-sa v aktivatsii katatoksicheskikh i sintoksicheskikh programm adaptatsii [The role of the ventromedial nucleus of the hypothalamus in the activation of the katatoxic and synthoxic adaptation programs]. Informatsionnyy listok № 61-101-01 ot 06.05.2001. Ryazan': TsNTI; 2001. Russian.
15. Morozov VN, Sidorova IS, Khadartsev AA, Es'kov VM, Sapozhnikov VG, Khritinin DF, Volkov VG, Glotov VA, Guseynov AZ, Karaseva YV, Kupeeov VG, Gusak YK, Papshev VA, Granatovich NN, Rachkovskaya VA, Rudneva NS, Sergeeva YV, Tutaeva ES, Khapkina AV, Chibisova AN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' IV. Obrabotka informatsii, sistemnyy analiz i upravlenie (obshchie voprosy v klinike, v eksperimente) [System analysis, management and processing of information in biology and medicine.]: Mo-nografiya. Pod red. Khadartseva AA i Es'kova VM. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2003. Russian.
16. Morozova VI, Morozov VN, Chikin VG. Sostoyanie adaptivnykh mekhanizmov v protsesse men-strual'nogo tsikla u zdorovykh zhenshchin [The state of adaptive mechanisms in the process of the menstrual cycle in healthy women]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;6(1). Prilozhenie. 45. Russian.
17. Sostoyanie antioksidantnogo, protivosvertyvayushchego, immunnogo potentsialov krovi i psikhofizi-ologicheskogo statusa kak pokazatel' adaptivnykh mekhanizmov u zhenshchin s normal'nym i narushennym re-produktivnym tsiklom [The state of antioxidant, anticoagulant, immune potentials of blood and psycho-

physiological status as an indicator of adaptive mechanisms in women with a normal and disrupted reproductive cycle]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2000;10:40. Russian.

18. Morozov VN, Khadartsev AA, Khapkina AV. Sposob diagnostiki stepeney tyazhesti kriopovrezhdeniy [The method for diagnosing the severity of cryopinreceptions]. Russian Federation. Patent na izobreteniye № 2196994 ot 20 yanvarya 2003 g. Russian.

19. Morozov VN, Vetrova YV, Korobkova ES., Khadartsev AA. Sposob prognozirovaniya predraspolozhennosti k platsentarnoy nedostatochnosti [A method for predicting predisposition to placental insufficiency]. Russian Federation. Patent na izobreteniye № 2180756 ot 20 marta 2002 g. Russian.

20. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. T. III. Adaptogeny v meditsinskikh i biologicheskikh sistemakh [Theory and practice of restorative medicine]: Monografiya. Pod red. Khadartseva AA i Es'kova VM. Tula–Moscow; 2005. Russian.

21. Oleynikova MM, Khadartsev AA. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. T. 4. Psikhosomaticheskie rasstroystva pri kardiovaskulyarnoy patologii [Theory and practice of restorative medicine]: Monografiya. Tula – Moscow; 2005. Russian.

22. Khadartsev AA, Gusak YK, Darmogray VN, Morozova VI, Morozov VN, Khapkina AV. Fitoekdisteroidy kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids as activators of synthetic programs of adaptation]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2002;9(3):64-7. Russian.

23. Khadartsev AA, Zilov VG, Es'kov VM, Kidalov VN, Kartashova NM, Naumova EM. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny [Theory and practice of restorative medicine]: Monografiya. Tula; 2004. T. I. Russian.

24. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AYu. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Adaptation programs, as models of maladaptation in women with impaired reproductive cycle]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;5(2):359-65. Russian.

25. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression of anti-stress mechanisms as the basis for the development of the pathological process]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;4(2):371-5. Russian.

26. Khadartsev AA, Pototskiy VV. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii [Diversification of the results of scientific discoveries in medicine and biology]. Tula; 2009. Russian.

27. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Abramova ON, Morozova VI, Khadartseva KA, Gordeeva AYu. Osobennosti formirovaniya mekhanizmov adaptatsii u zhenshchin s pozdnim gestozom. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya [Features of the formation of adaptation mechanisms in women with late gestosis]. 2013;20-5. Russian.

28. Khadartseva KA, Granatovich NN. Mekhanizmy adaptatsii i fertil'nost' zhenshchin [Mechanisms of adaptation and fertility of women]. *Sanogeneticheskie mekhanizmy*. Tula: Izd-vo TulGU; 2016. Russian.

29. Khadartseva KA, Granatovich NN, Karaseva YV. Mekhanizmy adaptatsii pri platsentarnoy nedostatochnosti (kratkoe soobshchenie) [Adaptation mechanisms for placental insufficiency (short message)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. (Elektronnyy zhurnal). 2016 [cited 2016 Sep 16];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-21.pdf>. DOI: 12737/21554.

Библиографическая ссылка:

Паньшина М.В., Хадарцева К.А. Стресс и фертильность. Возможности коррекции (литературный обзор материалов тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 8-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf> (дата обращения: 14.03.2017). DOI: 10.12737/25102.