

Товмасян Вардан Эрикович

**СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ОСОБЕННОСТЕЙ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА
И МЕДИАТОРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ЮНОШЕЙ
И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП**

1.5.5. Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Ставрополь, 2026

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

Научный руководитель:

Цатурян Людмила Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Поскотинова Лилия Владимировна – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией биоритмологии Института физиологии природных адаптаций федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук

Кашина Юлия Викторовна – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация – бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»

Защита диссертации состоится «.....» 2026 г. в «.....» часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.06 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1 и на сайтах: www.volgmed.ru, www.vak2.ed.gov.ru.

Автореферат разослан « » _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.005.06
доктор биологических наук

Севрюкова Галина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Согласно национальным целям развития Российской Федерации на период до 2030 года определены приоритетные направления, которые заключаются в формировании здорового образа жизни и профилактике заболеваний, а также развитии информационных технологий в здравоохранении (Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 г. № 474). В соответствии с национальным проектом «Продолжительная и активная жизнь» на период до 2030 года, одним из приоритетных направлений современной медицины в Российской Федерации является проведение физиологических исследований, направленных на выявление адаптационных возможностей организма с целью формирования основ персонализированной медицины (Послание Президента Российской Федерации от 29.02.2024 г. б/н). Адаптация является фундаментальным процессом, обеспечивающим сохранение гомеостаза в условиях изменяющейся среды, она имеет выраженную этническую и половую специфику, обусловленную генетически детерминированными особенностями регуляторных систем. Исследование этнических особенностей представителей различных народов России является приоритетным медико-биологическим направлением, что существенно расширяет представления о механизмах адаптации человека (Толоконская Н. П., 2019). В современной науке возрастает число работ, посвященных анализу адаптационных процессов в зависимости от этнической принадлежности (Агаджанян Н. А. и соавт., 2010; Лесная А. С. и соавт., 2024; Киричук А. А. и соавт., 2019; Шаламова Е. Ю. и соавт., 2018; Калиничева М. А. и соавт., 2024; Будук-Оол Л. К. и соавт., 2023; Говорухина А. А. и соавт., 2020; Марасанов А. В., 2023; Корчин В. И. и соавт., 2021, Колесникова Л. И. и соавт., 2016; Бикмухаметова Л. М., 2019; Чернецкая А. С., 2020; Мандрыкина Л. В., 2022; Шинкаренко А. Н. и соавт., 2024; Ходжиев М. и соавт., 2019).

В исследованиях А. А. Курниковой (2024), Е. А. Калюжного (2024), В. С. Гладкой (2018), М. В. Устиновой (2021), М. М. Мишечкиной (2021), Е. Л. Хадарцевой (2017), Е. В. Замковой (2018), А. П. Койносова (2016) установлены этнические особенности телосложения и массы тела.

Важнейшим интегральным показателем адаптационных возможностей организма является вариабельность сердечного ритма (ВСР), который широко используется как неинвазивный индикатор состояния вегетативной нервной системы (Tiwari R. et al., 2021). С использованием данного метода возможно изучение этнических особенностей регуляции сердечного ритма, что подтверждается исследованиями ряда авторов: Н. А. Агаджаняна (2007), И. В. Бабунца (2002), Р. М. Баевского (2002), И. В. Радыша (2020), С. Ю. Артамоновой (2018), С. А. Лытаевой (2016), Л. К. Будук-оол (2017), А. П. Спициной (2022), В. П. Мальцевой (2022), Е. Н. Николаевой (2022), Л. В. Поскотиновой (2025).

Система гомеостаза является одной из ключевых эффекторных систем адаптации, обеспечивающей поддержание жидкого состояния крови и предотвращение кровопотери при повреждении сосудистой стенки (Балуда В. П., 2000; Баркаган З. С., 2012). Воздействие средовых факторов и хронический стресс, сопровождающийся напряжением адаптационных механизмов, способны

инициировать сбои в работе системы гемостаза и приводить к тромботическим и геморрагическим состояниям (Colucci G. et al., 2020; Gaddh M. et al., 2021). При этом изучение генетических полиморфизмов системы гемостаза дает возможность выявить предрасположенность к тромбозам или геморрагическим осложнениям (Saemundsson Y. et al., 2013; Titov B. V. et al., 2017; Dautaj A. et al., 2019; Obaid M. et al., 2020). С учетом этнических особенностей исследования генетических полиморфизмов системы гемостаза проводились в работах Т. К. Губарь и соавт. (2015), Р. П. Тийс и соавт. (2015), Н. И. Беловой и соавт. (2015), В. Е. Солдатенковой и соавт. (2024), Р. М. Баламирзоевой (2023), Ю. А. Соловьевой и соавт. (2019), Н. М. Крючковой (2022), Н. А. Бебяковой и соавт. (2023), Н. А. Воробьевой и соавт. (2025).

Эндотелий, являющийся активным метаболическим и эндокринным органом, играет ключевую роль в адаптации сосудистой системы к изменяющимся условиям гемодинамики (Лупинская З. А., 2003). Повреждение эндотелия рассматривается как маркер дезадаптации сосудистого русла и универсальное звено патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (Wen F., 2022). Медиаторы повреждения эндотелия отражают степень напряжения адаптационных механизмов и могут служить ранними предикторами нарушения сосудистой регуляции.

Следует отметить, что студенчество является мощным экономическим, трудовым, оборонным потенциалом нашей страны, а также фактором и компонентом благосостояния общества (Бегидова Т. П., 2019; Бороздина Г. В., 2016; Сетко Н. П., 2024; Спицина А. П., 2022; Наговицина У. В., 2023; Мальцева В. П., 2023; Катаманова Д. Л., 2020; Шукурова Ф. А., 2019; Грищенко С. В., 2019; Шухобова Н. И., 2024; Карабинская О. А., 2019; Репалова Н. В., 2021).

Исследование взаимосвязи здоровья и болезни аргументируют применение дифференцированного подхода к оказанию медицинской помощи, в котором этническая принадлежность выступает интегральным индикатором исторически сформировавшихся адаптивных резервов организма и границ их пластичности, а не самостоятельным диагностическим критерием (Степанов В. А., 2010; Tempe D. K., 2019).

Степень разработанности темы. Актуальность изучения основных механизмов адаптации среди различных представителей этнических групп ведется во многих регионах нашей страны, а также за рубежом. Имеются работы, направленные на изучение адаптационной изменчивости у студентов в морфометрическом, психосоциальном и педагогическом аспектах (Анфиногенова О. И., 2018; Шаламова Е. Ю., 2018; Самаль Е. В., 2018; Карабинская О. А., 2019; Жданова Ю. Е., 2022; Репалова Н. В., 2021; Кашина Ю. В., 2023; O'Connor D. B., 2021; Mazzotta R., 2022; Zhu H., 2023; Song X., 2024).

Кроме того, исследования адаптационных механизмов проводились у разных этносов в основном в условиях Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) – Югры (Эльман К. А., 2017; Нищетенко Е. Ю., 2023), Восточной Сибири (Колесникова Л. И., 2016; Лесная А. С., 2024), Ямало-Ненецкого автономного округа (Дьякович М. П., 2017; Корчин В. И., 2021), Тюменской области (Говорухина А. А., 2017), Чувашской Республики (Мандрыкина Л. В., 2022), Республики Мордовия

(Мишечкин М. М., 2021), республики Бурятия (Астахова Т. А., 2017), Чукотского автономного округа (Аверьянова И. В., 2019), Волгоградской области и Республики Калмыкия (Товмасын Л. А., 2018, Шинкаренко А. Н., 2024), а также имеются работы, посвященные адаптационному процессу у студентов из Ирана и Таджикистана (Ходжиев М., 2019; Киричук А. А., 2023).

Отсутствие комплексных исследований, рассматривающих системное взаимодействие вегетативной регуляции сердечного ритма, системы гемостаза и маркеров повреждения эндотелия как единого адаптационного процесса у юношей и девушек разных этнических групп, а также отсутствие этно-половых критериев оценки системной дезадаптации определило актуальность и научную значимость настоящего исследования.

Цель исследования: изучение с позиций системного подхода особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности весо-ростовых параметров в сопряженности с показателями липидного профиля и уровнем гомоцистеина как медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп.

2. Оценить состояние вегетативной регуляции сердечного ритма в покое (клиноположение) и физиологические особенности адаптивных реакций на ортостатическую нагрузку, а также определить напряжённость регуляторных механизмов в сравниваемых группах.

3. Установить этноспецифические особенности количественных и морфометрических показателей периферической крови, параметров системы гемостаза у юношей и девушек.

4. Определить генетические полиморфизмы системы гемостаза в обследуемых выборках студентов с позиций физиологической нормы реакции и оценить их модулирующую роль в формировании этно-половых фенотипических особенностей гемостаза.

5. С использованием корреляционного анализа выявить групповую специфичность функционирования изучаемых систем организма у представителей разных этнических групп.

Научная новизна. Проведено комплексное исследование морфологических, вегетативных, гематологических показателей и молекулярно-генетических маркеров у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп в едином регионе проживания.

Впервые установлены этноспецифические сочетания весо-ростовых характеристик с уровнем медиаторов повреждения эндотелия, на основе которых охарактеризованы морфо-метаболические адаптивные профили изучаемых групп.

Изучены этно-половые адаптивные типы вегетативной регуляции сердечного ритма: определены параметры вариабельности ритма сердца в состоянии покоя и направленность их изменений при выполнении клиноортостатической пробы, что

позволило охарактеризовать границы адаптационных механизмов и выявить группы с повышенной напряжённостью регуляторных систем.

С использованием современных лабораторных методов охарактеризованы особенности гематологических и гемостатических показателей, а также полиморфизмы генов системы гемостаза у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп. Установлены различия в межсистемном взаимодействии параметров variability сердечного ритма, системы гемостаза, эндотелиальных факторов повреждения и генетических полиморфизмов, определена групповая специфичность функционирования изучаемых систем организма.

Впервые разработан алгоритм и зарегистрирована программа для ЭВМ № 2024615341 «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» (05.03.2024), которая на доклиническом этапе позволит идентифицировать лиц с повышенной вероятностью тромботических событий и своевременно назначать профилактические мероприятия.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты, полученные в диссертационной работе, расширяют научные представления о физиологических механизмах адаптации у здоровых юношей и девушек разных этнических групп. Теоретически обосновано положение об этнической принадлежности как интегральном индикаторе адаптивных физиологических типов. Комплексная оценка морфологических показателей, параметров сердечного ритма, гемостаза, липидного обмена, гомоцистеина и генетических маркеров дополняет фундаментальные знания о физиологической норме реакции и границах адаптивных резервов у представителей различных популяций. Анализ изученных показателей обосновывает дифференцированный подход к оценке здоровья и адаптивных резервов у юношей и девушек разных этнических групп в полиэтничных регионах. Полученные данные могут служить основой для разработки этно-ориентированных профилактических стратегий и диспансерного наблюдения, а также могут быть внедрены в преподавание учебных дисциплин по нормальной физиологии.

Связь с планом научно-исследовательских работ университета и отраслевыми программами. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России № 122072100044–9 (наименование НИОКТР: «Адаптационные особенности и интегративные показатели функциональных систем организма человека»).

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено на кафедре нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. Методологической базой диссертационного исследования явилось применение способов общенаучного познания с приемами формальной логики, а также использование современных инструментальных и лабораторных исследований. Полученные результаты обрабатывались статистическими технологиями. В качестве объекта исследования были выбраны системы организма человека, отражающие состояние вегетативной регуляции сердечного ритма, гемостаза, медиаторов повреждения эндотелия и генетические

полиморфизмы свертывающей системы крови. Предметом исследования являлись антропометрические показатели, параметры липидного обмена и уровень гомоцистеина, клинический и коагулологический анализ крови, показатели вегетативной регуляции сердечного ритма, генетические полиморфизмы системы гемостаза, а также системные многомерные корреляционные связи, отражающие адаптационные механизмы организма. Гипотеза исследования: у юношей и девушек разных этнических групп предполагается напряжение адаптационных механизмов, проявляющееся в изменении параметров вариабельности сердечного ритма, активацией системы гемостаза и повышением уровня маркеров повреждения эндотелия, что имеет этно-половую специфику и характеризует ранние предикторы системной дезадаптации. Юридические аспекты: получено информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Взятие биологического материала (венозная кровь) производилось на базе клинко-диагностической лаборатории ГБУЗ СК «СККБ» в утренние часы в соответствии с правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267), Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и положительным заключением локального этического комитета ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России (выписка из протокола заседания локального этического комитета № 109 от 19.05.2022 г.).

В исследование включено 278 практически здоровых студентов, из которых сформировано шесть групп: I – 123 юноши (обе языковые семьи); II – 155 девушек (обе языковые семьи); III – 64 юноши Индо-Европейской языковой семьи; IV – 59 юношей Северо-Кавказской языковой семьи; V – 84 девушки Индо-Европейской языковой семьи; VI – 71 девушка Северо-Кавказской языковой семьи. Лабораторный этап (исследование крови) выполнен у 122 студентов, давших информированное добровольное согласие. Распределение по группам: I – 62 юноши (обе языковые семьи); II – 60 девушек (обе языковые семьи); III – 32 юноши Индо-Европейской языковой семьи; IV – 30 юношей Северо-Кавказской языковой семьи; V – 31 девушка Индо-Европейской языковой семьи; VI – 29 девушек Северо-Кавказской языковой семьи.

В работе использовались методы: анкетирование, антропометрия, математический анализ кардиоинтервалов, кондуктометрический, фотокolorиметрический, хемилюминесцентный иммуноанализ, клоттинговый метод, полимеразная цепная реакция, методы статистической обработки.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Морфологический и метаболический профили юношей и девушек разных этнических групп представляют собой единую адаптивную систему в которой весо-ростовые характеристики, липидный обмен и уровень гомоцистеина ассоциированы в этноспецифические интегративные особенности: у юношей Индо-Европейской группы отмечается сочетание высоких весо-ростовых показателей с атерогенной направленностью липидного профиля; у юношей Северо-Кавказской группы – преимущественно нормостеническое телосложение при относительно низком уровне медиаторов повреждения эндотелия; у девушек Северо-Кавказской – макросоматическое телосложение и относительно высокое

содержание ЛПНП и гомоцистеина; у девушек Индо-Европейской – полярность морфологических показателей (дефицит и избыток массы тела) и высокое содержание протективных ЛПВП, отражающих разные адаптивные механизмы в пределах одной этнической группы.

2. Вегетативная регуляция сердечного ритма выступает интегральным индикатором системного адаптивного напряжения, отражая этно-половые различия в регуляции нейровегетативных контуров ритма сердца. Преобладание центральных механизмов регуляции и их напряженность при выполнении ортостатической пробы у юношей обеих групп и девушек Северо-Кавказской группы свидетельствуют о разных механизмах вегетативного обеспечения сердечного ритма.

3. Система гемостаза и показатели периферической крови демонстрируют единый функциональный контур: у представителей Северо-Кавказской группы – активация эритропоэза и повышение коагуляционного потенциала как адаптивный механизм системы гомеостаза; у представителей Индо-Европейской группы – сбалансированный коагуляционный профиль с более высокой активностью антикоагулянтного звена.

4. Генетический полиморфизм системы гемостаза и его фенотипические корреляты представляют собой адаптивно закрепленные молекулярно-системные взаимосвязи в обследуемых выборках студентов: у девушек Северо-Кавказской группы выявлен наиболее широкий спектр полиморфизмов (FVII, ITGA₂-A₂, PAI-1), ассоциированный с повышением коагуляционного потенциала и уровня гомоцистеина; у юношей Северо-Кавказской – полиморфизмы, сопряженные с тромбоцитарной активностью (ITGA₂-A₂, ITGB₃); у юношей Индо-Европейской – преобладание полиморфизмов, связанных с FXIII и ITGA₂-A₂; у девушек Индо-Европейской – наименьшая частота полиморфизмов и наиболее сбалансированный гемостатический профиль.

5. Этно-физиологические особенности адаптивных резервов у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп обусловлены системной организацией регуляторного контура, интегрирующего вегетативный тонус, метаболический статус, эндотелиальную функцию и гемостатическую реактивность. Данная закономерность может быть использована для оценки функционального состояния организма с учётом этно-половых факторов.

Личный вклад автора в исследование. Автором выполнялись: планирование и организация исследования, формирование выборки, разработка анкеты, анкетирование и сбор анамнестических данных обследуемых лиц, ведение документации, отбор студентов для инструментального и лабораторного обследования, интерпретация полученных результатов. Материалы, представленные в диссертации, получены, обобщены, статистически обработаны и проанализированы автором лично.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты исследования внедрены в работу отделения медицинской профилактики для взрослых государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая консультативно-диагностическая поликлиника» г. Ставрополя, пятого терапевтического отделения государственного бюджетного

учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая поликлиника № 1» г. Ставрополя, что документально подтверждено соответствующими актами о внедрении.

Степень достоверности, публикации и апробация диссертации. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием непараметрических методов: расчет медианы и межквартильного интервала, критерий Манна – Уитни, корреляционный анализ Спирмена, хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера. Для обработки данных применялись программы Microsoft Excel 2016 и StatPlus версии 8.0.

Материалы диссертации представлены на научно-практических конференциях, конгрессах, симпозиумах различного уровня, в том числе: Международном молодёжном форуме «Неделя науки-2022» (Ставрополь, 2022); XXIV съезде физиологического общества им. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, 2023); XVII Всероссийской (91-я Итоговая) студенческой научной конференции СНО с международным участием (Самара, 2023); Международном молодежном форуме «Медицинская наука без границ» (Ставрополь, 2024); VIII Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2024); XX Всероссийском симпозиуме с международным участием (Москва, 2025); IV Конгрессе Международного общества клинической физиологии и патологии (Москва, 2026); II Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные направления научных исследований: перспективы развития» (Чебоксары, 2026).

Апробация научной работы состоялась на объединенном заседании кафедр нормальной и патологической физиологии, биологии, микробиологии, клинической биохимии, лабораторной диагностики, бактериологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 13 от 11.02.2026 г.).

Реализация результатов исследования. Материалы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России при обучении студентов на кафедре нормальной и патологической физиологии (акт внедрения от 03 февраля 2026 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Тема и содержание диссертации соответствуют паспорту специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (медицинские науки). Полученные результаты относятся к области исследования, охватывающей пункты 3, 4, 6, 9, 10 и 13 паспорта специальности.

Структура и объём и диссертации. Диссертационная работа представлена на 151 странице печатного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав с изложением собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 248 источников (107 отечественных и 141 зарубежный). Работа содержит 43 рисунка, 32 таблицы и 5 приложений.

Публикации по теме диссертации. По результатам проведенного исследования получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024615341 «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» (05.03.2024), опубликовано 16 печатных работ, из них – 5 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук, и 1 работа в журнале, индексируемом в базе данных Scopus.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В первой главе проанализированы отечественные и зарубежные научные исследования, посвящённые адаптационным механизмам и этноспецифическим особенностям регуляторных систем организма. Изучены данные о морфологическом статусе, вариабельности сердечного ритма (ВСР), липидном спектре, уровне гомоцистеина, системе гемостаза, эндотелиальной функции и генетических полиморфизмах гемостаза. Оценены этнические и половые различия антропометрических параметров, вегетативной регуляции, метаболического профиля, эндотелиальной функции и частоты мутаций генов гемостаза (F1, FII, FV, FVII, FXIII, ITGA₂-A₂, ITGB₃, PAI-1). Установлено, что ВСР служит интегральным маркером адаптивных резервов. Комплексных работ, рассматривающих взаимосвязь перечисленных показателей как единого адаптационного контура у юношей и девушек разных этнических групп, не выявлено, что определило цель и задачи настоящего диссертационного исследования.

Во второй главе представлены дизайн исследования, характеристика обследованных групп, описание методов сбора и обработки биоматериала, а также инструментальных, лабораторных и статистических методик. Обследовано 278 практически здоровых студентов медицинского вуза (123 юноши и 155 девушек) в возрасте 17–21 и 16–20 лет соответственно (Рисунок 1). Критериями включения служили наличие родителей одной национальности в двух поколениях и проживание на одной территории не менее двух поколений. Сформированы две этнические группы: Индо-Европейская (русские, греки, армяне) и Северо-Кавказская (чеченцы, ингуши, аварцы, даргинцы). Для исключения алиментарного влияния на метаболические показатели проведен семидневный мониторинг рациона с расчётом потребления фолатов, витаминов В₆, В₁₂ и макронутриентов; межгрупповых различий не выявлено ($p > 0,05$). Оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) проведена по 39 показателям в клино- и ортоположении на программно-аппаратном комплексе «Варикард-2.5» согласно Европейскому стандарту. Лабораторный этап исследования выполнен у 122 студентов, давших информированное добровольное согласие. Лабораторные методы: фотоколориметрическое определение липидного профиля (ОХ, ТГ, ЛПВП, ЛПНП) с расчётом коэффициента атерогенности по А. Н. Климову; хемилюминесцентный иммуноанализ гомоцистеина; кондуктометрическое исследование гематологических показателей; клоттинговый метод оценки коагулограммы (ПТИ, ПпК, АЧТВ, ПТВ, ТВ, АТ₃, фибриноген); ПЦР-диагностика полиморфизмов генов гемостаза (F1, FII, FV, FVII, FXIII, ITGA₂-A₂, ITGB₃, PAI-1).

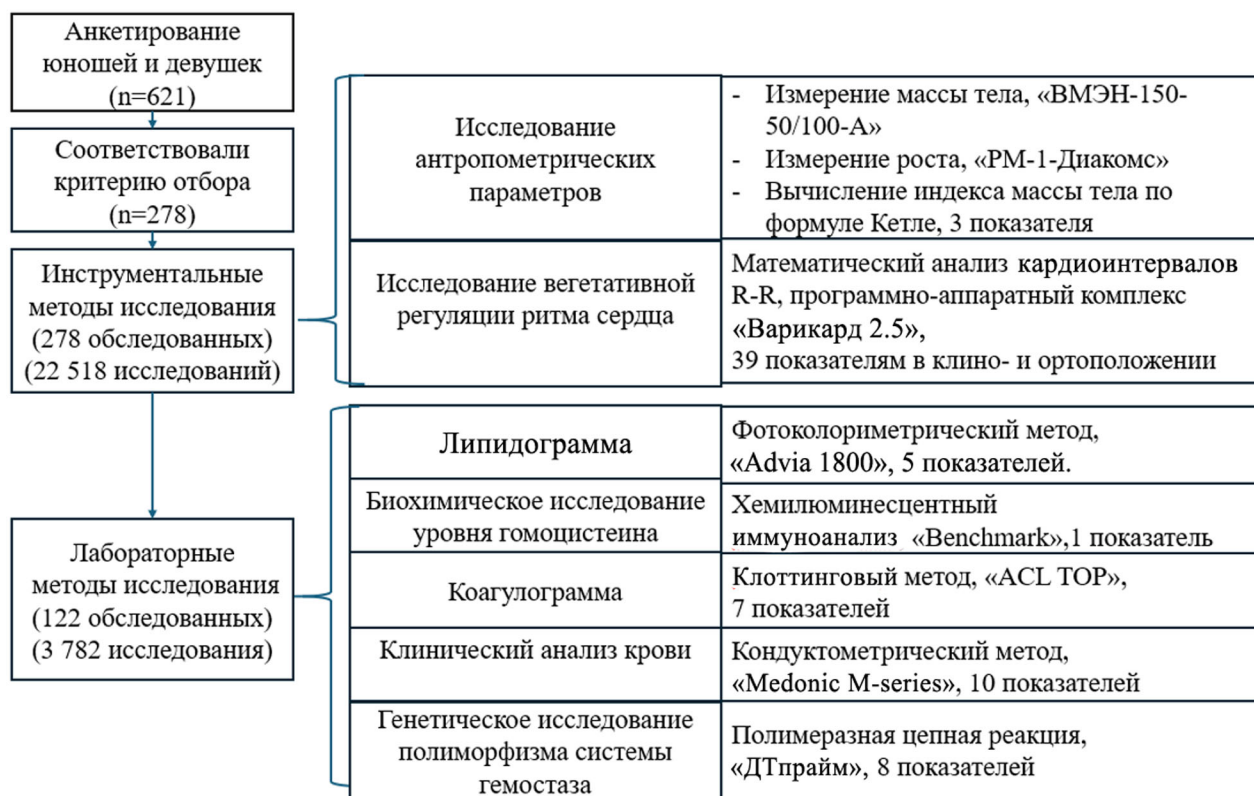


Рисунок 1 – Содержание этапов и дизайн исследования

Статистическую обработку данных выполняли с использованием Microsoft Excel 2016 и StatPlus 8.0. Результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1–Q3), так как распределение отличалось от нормального. Сравнение количественных показателей в двух независимых выборках проводили с помощью критерия Манна – Уитни. Достоверным принимали уровень значимости $p < 0,05$. Для оценки бинарных данных использовали хи-квадрат Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера (p_{FET}). Взаимосвязи оценивали по ранговой корреляции Спирмена (r_s), силу связей интерпретировали по шкале Чеддока.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. У юношей Индо-Европейской этнической группы избыточная масса тела выявлена у 12 (19%) человек, ожирение I степени – у 8 (12%). У юношей Северо-Кавказской этнической группы избыточная масса установлена у 6 (10%), ожирение I степени – у 2 (3%). Анализ распределения индекса массы тела (ИМТ) выявил межгрупповые различия. Дефицит массы тела чаще регистрировался у девушек Индо-Европейской группы – 27 (32%) против 7 (10%) в Северо-Кавказской группе. Избыточная масса тела, напротив, чаще встречалась у представительниц Северо-Кавказской группы – 7 (10%) против 4 (5%) в индоевропейской группе. Ожирение I степени зарегистрировано только у 3 (4%) девушек Северо-Кавказской этнической группы.

В ходе статистического анализа ВСР среди юношей выявлено преобладание автономного контура регуляции сердечного ритма, наиболее выраженного в Северо-Кавказской группе, что подтверждается высокими значениями RMSSD ($p = 0,041$) в клиноположении.

Анализ параметров вариационной пульсометрии установил преобладание активности центрального контура регуляции сердечного ритма в группе юношей Индо-Европейской языковой семьи, что подтверждается уменьшением длительности MxDMn ($p = 0,045$) и более высоким значением SI ($p = 0,013$) в клиноположении. Распределение типов вегетативного тонуса на основании стрессового индекса среди юношей представлено на рисунке 2.

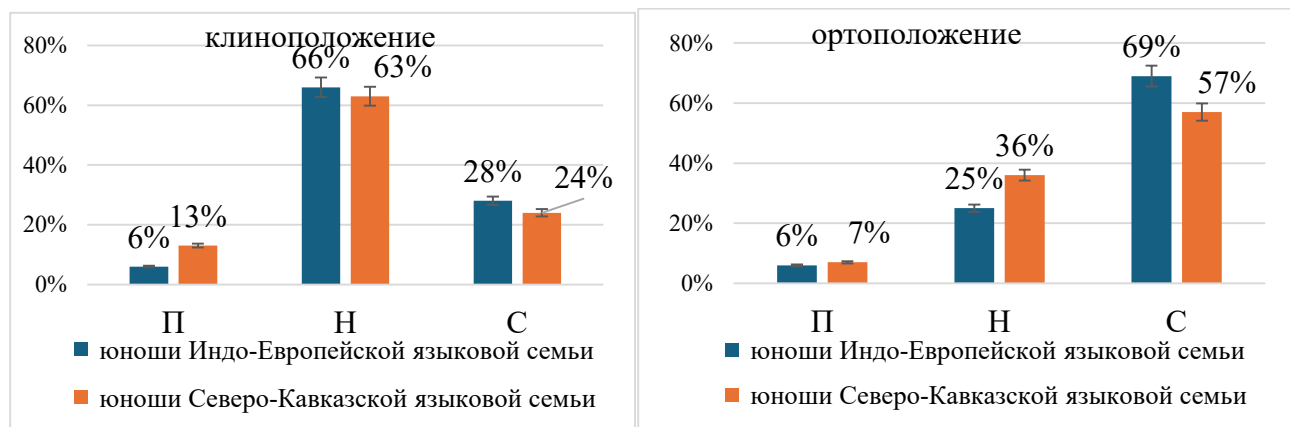


Рисунок 2 – Распределение типов вегетативного тонуса на основании стрессового индекса у юношей разных языковых семей в клино- и ортоположении. П – преобладание парасимпатического влияния; Н – вегетативный баланс; С – преобладание симпатического влияния

В состоянии покоя вегетативный баланс зарегистрирован у 37 юношей (63%) Северо-Кавказской группы и у 42 юношей (66%) Индо-Европейской группы ($p = 0,740$; $\chi^2 = 0,11$). Парасимпатикотония чаще встречалась у Северо-Кавказских юношей – 8 человек (13%), тогда как в Индо-Европейской группе у 3 (6%) ($p = 0,085$; $\chi^2 = 2,96$). Симпатическая направленность вегетативного баланса наблюдалась у 19 юношей (28%) Индо-Европейской и у 14 юношей (24%) Северо-Кавказской групп ($p = 0,455$; $\chi^2 = 0,56$). При выполнении клино-ортопробы в обеих группах наблюдается тенденция к смещению вегетативного баланса в сторону симпатического влияния на ритм сердца.

Спектральный анализ ВСР выявил в Индо-Европейской группе юношей достоверно высокий индекс централизации (IC; $p = 0,048$) и коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF; $p = 0,049$) в клиноположении. Так, медианные значения LF/HF в группе Северо-Кавказских юношей иллюстрируют эйтонию, а в группе Индо-Европейских юношей – преобладание симпатического влияния на ритм сердца.

В ходе анализа параметров вариационной пульсометрии при выполнении клино-ортопробы в Северо-Кавказкой группе девушек установлено увеличение АМо ($p = 0,009$), что свидетельствует об увеличении симпатических влияний на сердечный ритм. Распределение типов вегетативного тонуса на основании стрессового индекса среди девушек представлено на рисунке 3.

В состоянии покоя вегетативное равновесие сохранялось у 55 девушек (65%) Индо-Европейской группы и у 42 девушек (59%) Северо-Кавказской группы ($p = 0,418$; $\chi^2 = 0,65$). Парасимпатическое доминирование чаще встречалось у представительниц Индо-Европейской группы – 19 девушек (23%) по сравнению

с 10 девушками (14%) Северо-Кавказской группы ($p = 0,175$; $\chi^2 = 1,84$). Симпатикотония преобладала в Северо-Кавказской группе – 19 девушек (27%), тогда как в Индо-Европейской группе у 10 представительниц (12%) ($p = 0,018$; $\chi^2 = 5,59$). При выполнении клино-ортопробы в обеих группах наблюдается тенденция к смещению вегетативного баланса в сторону симпатического влияния на ритм сердца.

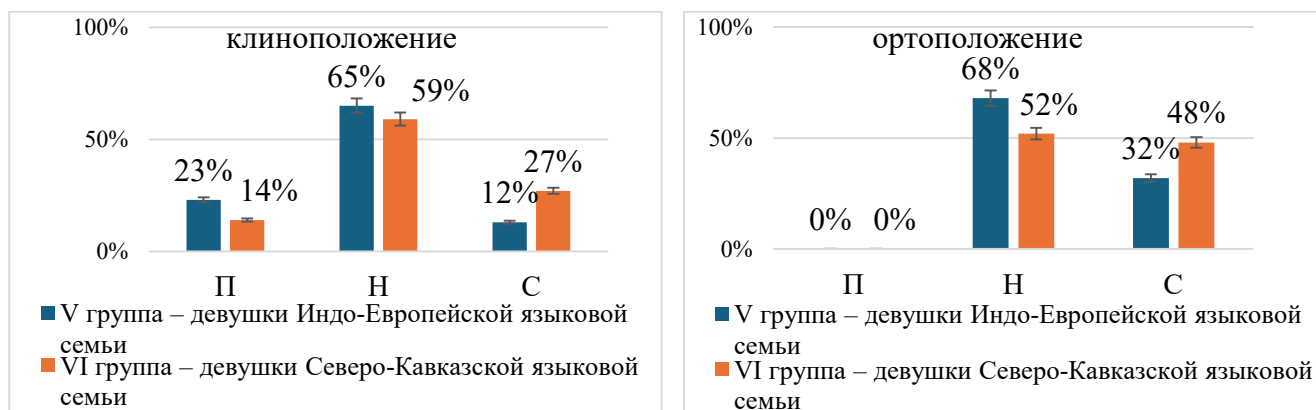


Рисунок 3 – Распределение типов вегетативного тонуса на основании стрессового индекса у девушек разных языковых семей в клино- и ортоположении. П – преобладание парасимпатического влияния; Н – вегетативный баланс; С – преобладание симпатического влияния

Анализ спектральных показателей ВСР при выполнении ортопробы выявил более выраженное влияние центрального контура регуляции на сердечный ритм и активацию гипоталамо-гипофизарной системы в группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи, связанных с активацией спектральных волн VLF ($p = 0,003$) (Рисунок 4).

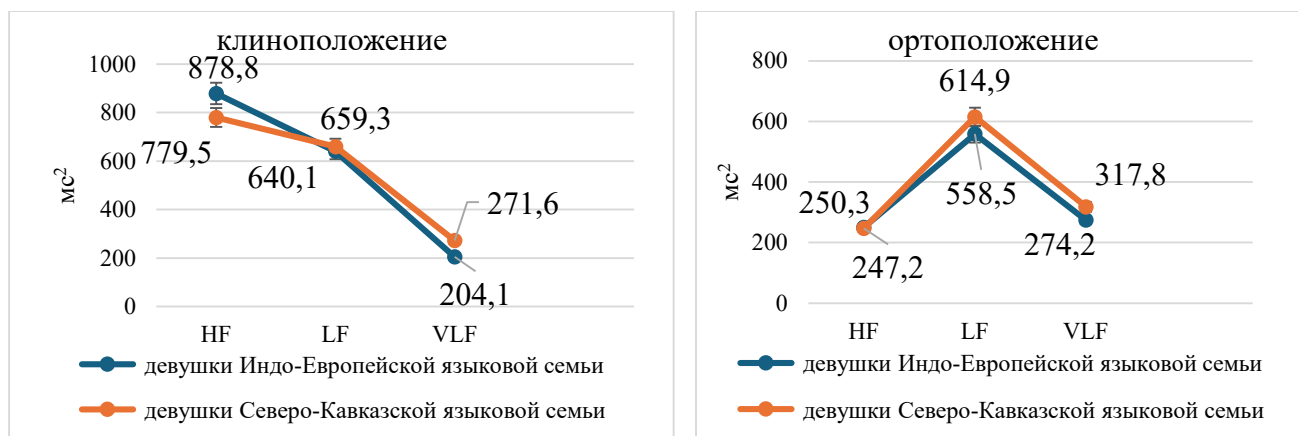


Рисунок 4 – Распределение волн спектрального анализа у девушек разных языковых семей в клино- и ортоположении

В группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи с учетом комплексного показателя ПАРС в ортоположении ($p = 0,003$) установлено более выраженное напряжение регуляторных систем.

Концентрация медиаторов повреждения эндотелия (ЛПНП; $p = 0,009$ и ГЦ; $p = 0,048$) у юношей Индо-Европейской языковой семьи оказались достоверно выше в сравнении с юношами Северо-Кавказской языковой семьи (Рисунок 5).

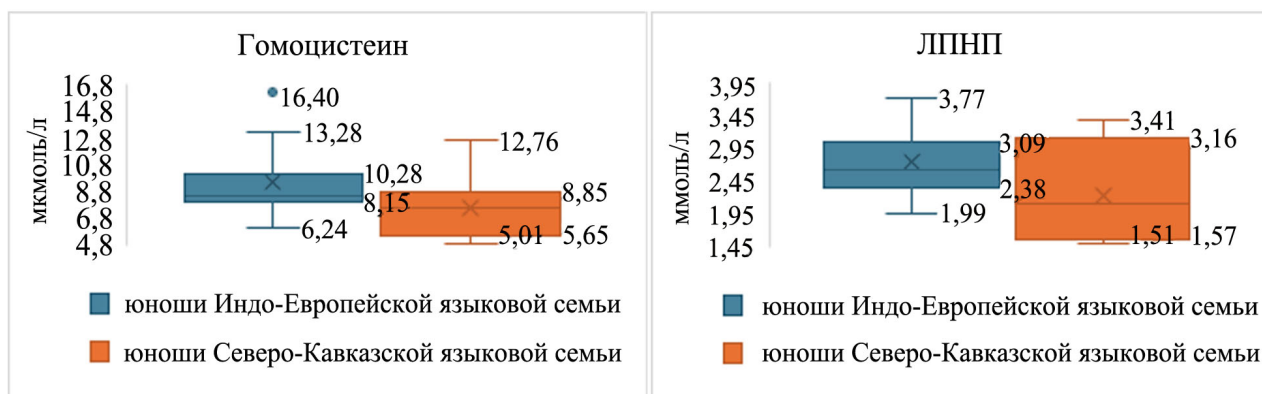


Рисунок 5 – Диаграмма медиаторов повреждения эндотелия у юношей разных языковых семей

Также в группе юношей Индо-Европейской языковой семьи установлены более высокие значения уровня ТГ ($p = 0,048$), которые выступают в качестве ко-фактора потенцирующего повреждающее действие ЛПНП на эндотелий сосудов. В этой же группе юношей у 3 (9%) юношей уровень ЛПНП был выше нормы и у 1 (3%) наблюдалась гипергомоцистеинемия.

Сравнение показателей липидного профиля и уровня гомоцистеина у девушек разных этнических групп показало, что в Индо-Европейской группе достоверно выше уровень ЛПВП и ОХ ($p < 0,001$). У представительниц Северо-Кавказской группы, напротив, отмечено повышение медиаторов повреждения эндотелия – ЛПНП ($p = 0,002$), гомоцистеина ($p = 0,017$) и коэффициента атерогенности ($p = 0,031$) (Рисунок 6).

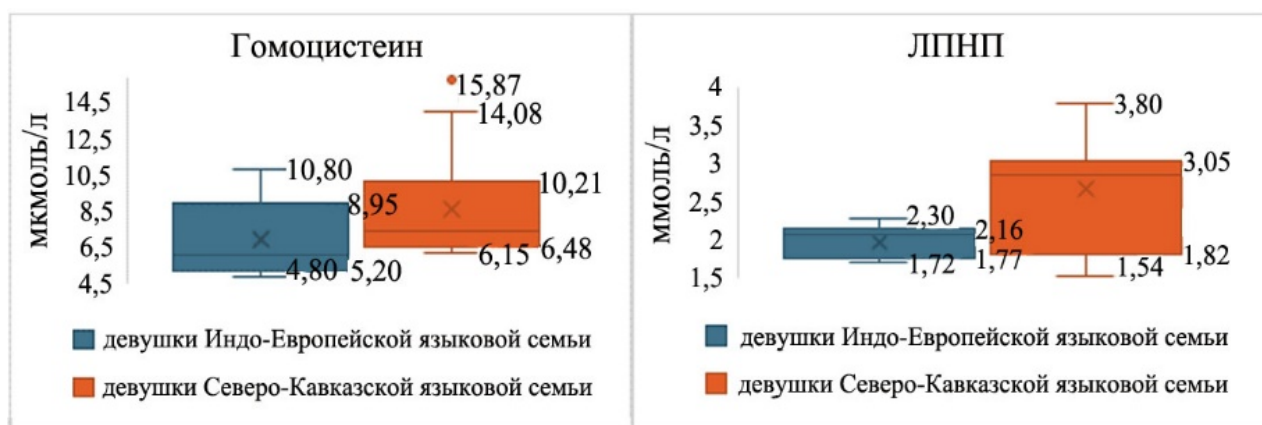


Рисунок 6 – Диаграмма медиаторов повреждения эндотелия у девушек разных языковых семей

У 4 (14%) девушек Северо-Кавказской группы уровень ЛПНП был выше нормы и у 3 (11%) наблюдалась гипергомоцистеинемия.

Анализ эритроцитарного звена гемограммы в группе юношей Северо-Кавказской языковой семьи установил более эффективный эритропоэз, о чем свидетельствует повышение RBC ($p < 0,001$), НСТ ($p < 0,001$), МСН ($p = 0,002$), МСНС ($p = 0,023$) на фоне снижения RDW ($p = 0,030$). Подобный гематологический профиль может рассматриваться как наследственно-детерминированный конституциональный эритропоэтический маркер хронической гипоксии.

Снижение RDW, характеризующее большую гомогенность эритроцитов, у юношей Северо-Кавказской языковой семьи отражает стабильный и эффективный эритропоэз, свидетельствующий об наследственно-детерминированном конституциональном эритропоэтическом профиле.

Анализ эритроцитарного звена гемограммы у девушек установил повышение RBC ($p < 0,001$), HGB ($p = 0,030$), MCH ($p < 0,001$), MCHC ($p = 0,022$) в группе Северо-Кавказской языковой семьи. Низкий MCV при высоких значениях MCH и MCHC позволяет говорить о склонности к формированию популяции микроцитарных гиперхромных эритроцитов. Это может быть следствием активации эритропоэза, направленного на оптимизацию газотранспортной функции: уменьшение размера клетки облегчает перфузию тканей, а повышенное содержание гемоглобина нивелирует уменьшенный клеточный объем, поддерживая общую кислородную емкость крови. Низкий показатель RDW ($p < 0,001$) у девушек Северо-Кавказской языковой семьи дополнительно подтверждает эффективность эритропоэза.

В ходе сравнительного анализа показателей системы гемостаза в группах юношей с учетом этнической принадлежности выявлены следующие различия (Таблица 1).

Таблица 1 – Основные показатели системы гемостаза у юношей разных этнических групп

Показатель	Группы обследуемых юношей		Уровень значимости (p)
	юноши Индо-Европейской языковой семьи ($n = 32$)	юноши Северо-Кавказской языковой семьи ($n = 30$)	
PLT, $10^9/l$	185,5 (172,7–189)	244,5 (230–258)	$<0,001$
MPV, fl	8,4 (7,9–9,2)	8,9 (8,6–9,1)	$<0,001$
ПТИ, %	95 (94–97,5)	99 (97–102)	$<0,001$
ПпК, %	86 (83–88)	91 (88,7–94,2)	$<0,001$
ПТВ, с	11,6 (11,3–11,9)	11,3 (11–11,8)	0,226
АЧТВ, с	33,5 (28,6–35,8)	32,2 (28,3–36,3)	0,960
ТВ, с	14 (13–15)	14 (13–15)	0,717
АТ ₃ , %	112 (110–113)	98 (94–101,7)	$p < 0,001$
Примечание: данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q1–Q3). Использован критерий Манна – Уитни (U). Различия достоверны при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

При анализе полученных данных обращает на себя внимание повышение в Северо-Кавказской группе юношей уровня PLT ($p < 0,001$) и индекса MPV ($p < 0,001$), характеризующих активность тромбоцитарного звена гемостаза. Кроме того, в данной группе юношей уровни ПТИ ($p < 0,001$) и ПпК ($p < 0,001$) оказались выше в сравнении с юношами Индо-Европейской группы. Это свидетельствует о повышенной активности коагуляционного звена гемостаза. В группе юношей Индо-Европейской языковой семьи выявлена повышенная активность противосвертывающей системы крови, что подтверждается более высокими значениями АТ₃ ($p < 0,001$).

Далее нами проведен анализ показателей системы гемостаза у девушек разных этнических групп (Таблица 2).

Таблица 2 – Основные показатели системы гемостаза у девушек разных этнических групп

Показатель	Группы обследуемых девушек		Уровень значимости (p)
	девушки Индо-Европейской языковой семьи (n = 31)	девушки Северо-Кавказской языковой семьи (n = 29)	
PLT, 10 ⁹ /л	280 (275–334)	284 (269–332)	0,906
MPV, fl	8,1 (7,9–8,6)	8,9 (8,7–9,2)	0,031
ПТИ, %	97 (95–98)	98 (97–99)	0,053
ПпК, %	89 (88–90,7)	90 (86,25–92,75)	0,893
ПТВ, с	11,8 (11,6–12)	11,3 (11,1–11,4)	<0,001
АЧТВ, с	31,2 (30,5–31,9)	30,1 (27,4–31,5)	0,019
ТВ, с	14 (13–15)	14 (13–15)	0,574
АТ ₃ , %	101 (100–102)	94 (92–108)	0,014
Примечание: значения представлены в виде бинарных данных. Использован критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера (pFET). Различия достоверны при $p < 0,05$, $p < 0,001$.			

Показатели ПТВ и АЧТВ определяют время, затрачиваемое на формирование фибринового сгустка. ПТВ характеризует внешний путь свертывания крови, а АЧТВ – внутренний путь. В группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи достоверно меньше ПТВ ($p < 0,001$) и АЧТВ ($p = 0,019$) в сравнении с группой девушек Индо-Европейской языковой семьи. В группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи меньше времени затрачивается на формирование сгустка, и соответственно выше активность внешнего и внутреннего пути коагуляционного звена гемостаза. Также среди девушек Северо-Кавказской языковой семьи больше MPV ($p = 0,031$) и соответственно выше активность сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. При этом в группе девушек Индо-Европейской языковой семьи достоверно больше АТ₃ ($p = 0,014$) и, соответственно, выше активность противосвертывающей системы крови.

На основе клинического подхода нами проведен анализ генного полиморфизма системы гемостаза. Анализ генетических полиморфизмов выявил следующие особенности в обследуемых выборках студентов. Среди юношей и девушек преобладал гетерозиготный вариант наследования полиморфизма изучаемых генов системы гемостаза. Гомозиготный вариант встречался у 2% юношей по гену ITGA₂-A₂. Среди девушек гомозиготный вариант выявлен по генам FXIII, FI, ITGA₂-A₂ в 2% случаях, а в гене PAI-1 – в 10% случаях. Следует отметить, что полиморфизм генов PAI-1 в группе девушек чаще наблюдался в гомозиготном варианте генотипа (10% от общего количества девушек), так данный генотип предрасполагает к более высокому риску тромбозов и неблагоприятным осложнениям беременности в сравнении с гетерозиготным генотипом. В таблице 3 представлены результаты исследования генного полиморфизма у юношей разных этнических групп.

У юношей Индо-Европейской группы в сравнении с юношами Северо-Кавказской языковой семьи достоверно чаще выявлена аллель FXIII, мутация G103T(Val34Leu), генотип G/A [$p = 0,029$, $\chi^2 = 4,74$, pFET (односторонний) = 0,029]. Носительство мутации G103T (Val34Leu) гена FXIII ассоциируется с повышенным риском геморрагических осложнений, в том числе на фоне антикоагулянтной

терапии, при этом в литературе имеются данные описывающие возможный протективный эффект в отношении венозных тромбозов.

Таблица 3 – Частота встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза у юношей разных этнических групп

Ген	Юноши Индо-Европейской языковой семьи ($n = 32$)	Юноши Северо-Кавказской языковой семьи ($n = 30$)	p	χ^2	p_{FET}
FII	0	0	–	–	–
FV	0	0	–	–	–
FVII	0	0	–	–	–
FXIII	7 (22%)	1 (3%)	0,029	4,7367	0,029
FI	0	0	–	–	–
ITGA ₂ -A ₂	3 (9%)	3 (10%)	0,930	0,0069	1,000
ITGB ₃	0	1 (3%)	0,298	1,0842	0,484
PAI-1	1 (3%)	2 (7%)	0,520	0,4218	0,610

Примечание: значения представлены в виде бинарных данных. Использован критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера (p_{FET}). Для гена FXIII применен односторонний p_{FET} , так как мы предполагаем априорную направленность эффекта. Двустороннее значение p_{FET} для данного гена составило 0,057. Различия достоверны при $p < 0,05$, $p < 0,001$.

Сравнительный анализ генного полиморфизма системы гемостаза у девушек разных этнических групп представлен в таблице 4.

Таблице 4 – Частота встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза у девушек разных этнических групп

Ген	Девушки Индо-Европейской языковой семьи ($n = 31$)	Девушки Северо-Кавказской языковой семьи ($n = 29$)	p	χ^2	p_{FET}
FII	0	0	–	–	–
FV	0	2 (7%)	0,229	2,2117	0,229
FVII	0	4 (14%)	0,032	4,5813	0,049
FXIII	2 (6%)	2 (7%)	0,945	0,0048	1,000
FI	1 (3%)	1 (3%)	0,960	0,0023	1,000
GA ₂ -A ₂	3 (10%)	2 (7%)	0,697	0,1517	1,000
ITGB ₃	0	1 (3%)	0,297	1,0506	0,484
PAI-1	2 (6%)	8 (28%)	0,028	4,8187	0,034

Примечание: значения представлены в виде бинарных данных. Использован критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера (p_{FET}). Различия достоверны при $p < 0,05$, $p < 0,001$.

У девушек Северо-Кавказской языковой семьи чаще выявлены аллели: FVII свертывания крови, мутация G10976A (Arg353Gln), генотип G/A ($p = 0,032$, $\chi^2 = 4,58$, $p_{FET} = 0,049$) и ингибитор активатора плазминогена (PAI-I-серпин), мутация 5G (-675) 4G ($p = 0,028$, $\chi^2 = 4,81$, $p_{FET} = 0,034$).

Проведенный анализ генетических полиморфизмов системы гемостаза выявил отчетливый половой диморфизм и этническую гетерогенность в распределении мутаций.

В четвёртой главе диссертационного исследования на основе теории функциональных систем П.К. Анохина проведён корреляционный анализ межсистемных взаимосвязей изучаемых показателей. В ходе корреляционного

анализа получен большой объем взаимосвязей. Нами отобраны наиболее значимые достоверные корреляционные взаимосвязи.

У юношей Индо-Европейской этнической группы выявлена выраженная однонаправленная связь медиаторов повреждения эндотелия – уровня гомоцистеина и концентрации ЛПНП ($r_s = 0,65$; $p = 0,044$). С увеличением уровня гомоцистеина повышается концентрация ЛПНП и снижается концентрация ЛПВП ($r_s = -0,51$; $p = 0,038$). В этой же группе юношей с преобладанием центрального контура регуляции наблюдаются прямые корреляции активности симпатического звена (АМо, LF) с уровнем гомоцистеина ($r_s = 0,60$; $p = 0,024$), уровнем фибриногена ($r_s = 0,53$; $p = 0,048$) и средним объемом тромбоцитов ($r_s = 0,58$; $p = 0,007$), а также отрицательные связи с ЛПВП ($r_s = -0,50$; $p = 0,031$) и антитромбином III ($r_s = -0,55$; $p < 0,009$). Носительство ITGA₂-A₂ ассоциировано с MPV ($r_s = 0,45$; $p = 0,041$).

Среди юношей Северо-Кавказской языковой семьи с преобладанием автономного контура регуляции ритма сердца установлена связь с антиатерогенными липопротеинами (MxDMn – ЛПВП, $r_s = 0,55$; $p = 0,010$). При этом, чем выше напряжение регуляторных систем, тем ниже концентрация ЛПВП (ПАРС – ЛПВП, $r_s = -0,70$; $p = 0,017$). Повышение значения стрессового индекса (SI) сопровождается повышением количества тромбоцитов (SI – PLT, $r_s = 0,55$; $p = 0,022$) и повышением концентрации ЛПНП (SI – ЛПНП, $r_s = 0,50$; $p = 0,005$). С увеличением концентрации ЛПНП увеличивается и значение ПТИ ($r_s = 0,51$; $p = 0,031$). Среди юношей с выявленной мутацией ITGA₂-A₂ выше уровень PLT ($r_s = 0,48$; $p = 0,029$). У юношей с выявленной мутацией PAI-1 наблюдается положительная корреляционная взаимосвязь с ЛПНП ($r_s = 0,45$; $p = 0,035$) и фибриногеном ($r_s = 0,40$; $p = 0,045$).

У представительниц Индо-Европейской группы выявлена выраженная прямая корреляционная связь медиаторов повреждения эндотелия (ГЦ – ЛПНП, $r_s = 0,64$; $p = 0,029$). Повышенная активность противосвертывающей системы крови сопровождается снижением ГЦ (АТ₃ – ГЦ, $r_s = -0,52$; $p = 0,043$), преобладанием автономного контура регуляции ритма сердца (АТ₃ – SI, $r_s = -0,55$; $p = 0,022$) и высокой восстановительной способностью организма после физических и эмоциональных нагрузок (АТ₃ – RMSSD, $r_s = 0,50$; $p = 0,005$). Выявленная мутация PAI-1 положительно коррелирует с повышением концентрации ЛПНП ($r_s = 0,45$; $p = 0,027$).

В группе девушек Северо-Кавказской языковой семьи установлена прямая корреляционная связь концентрации ЛПНП с уровнем ГЦ ($r_s = 0,63$; $p = 0,048$) и КА ($r_s = 0,60$; $p = 0,041$), а также обратная связь с ПТВ ($r_s = -0,50$; $p = 0,047$). Стрессовый индекс (SI), отражающий активность центрального контура регуляции ритма сердца, прямо коррелирует с КА (SI – КА, $r_s = 0,50$; $p = 0,040$) и MPV (SI – MPV, $r_s = 0,55$; $p = 0,047$). Носительство мутации FVII ассоциировано с увеличением ПТВ ($r_s = 0,48$; $p = 0,037$). Мутация гена ITGB₃ сопряжена с более высокими значениями MPV ($r_s = 0,40$; $p = 0,023$). Полиморфизм гена PAI-1 демонстрирует прямую корреляцию с КА ($r_s = 0,43$; $p = 0,042$). Корреляционный анализ выявил достоверные многомерные связи у юношей и девушек разных этнических групп.

На основании полученных результатов исследования составлена схема регуляторных механизмов, интегрирующих вегетативный тонус, метаболический статус, эндотелиальную функцию и гемостатическую реактивность, и определены этноспецифические адаптивные типы у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп (Рисунок 7). Структура межсистемных связей имеет выраженную этно-половую специфику, что позволяет рассматривать функциональное состояние организма в рамках системного подхода.



Рисунок 7 – Схема регуляторных механизмов и особенности этноспецифических адаптивных типов юношей и девушек разных этнических групп

Вегетативный тонус оказывает модулирующее влияние на метаболические и гемостатические параметры, причём направленность и выраженность этих эффектов имеют выраженную этно-половую специфику. Генетические полиморфизмы системы гемостаза, в свою очередь, потенцируют вегетативно-опосредованные влияния, усиливая их проявление и замыкая единый регуляторный контур, интегрирующий нервные, метаболические и гемостатические механизмы адаптации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведённое комплексное исследование, охватывающее регуляторные механизмы от антропометрических параметров и вегетативного баланса до липидного профиля, коагуляционного статуса и молекулярно-генетических маркеров гемостаза, позволило представить интегративную характеристику этноспецифических адаптивных типов у юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп. Выявленные межсистемные

регуляторные взаимосвязи интегрируют вегетативный тонус, гемостатическую реактивность, медиаторы повреждения эндотелия и генетические полиморфизмы в единый адаптационный процесс, функциональная организация которого ассоциирована с этнической принадлежностью.

ВЫВОДЫ

1. Установлены этноспецифические вариации весо-ростовых характеристик и медиаторов повреждения эндотелия. У юношей Индо-Европейской группы, отличающихся тенденцией к более высоким весо-ростовым показателям, отмечено достоверное повышение ЛПНП и гомоцистеина. Напротив, у юношей Северо-Кавказской группы концентрация медиаторов повреждения эндотелия достоверно ниже при преимущественно нормостеническом телосложении. Среди девушек наиболее выраженное сочетание выявлено в Северо-Кавказской группе, где макросоматическое телосложение (избыточная масса тела у 10%, ожирение I степени у 4%) ассоциировано с повышением ЛПНП и гомоцистеина. У девушек Индо-Европейской группы, напротив, преобладает дефицит массы тела (32% при 10% в Северо-Кавказской группе), установлен более высокий уровень антиатерогенных ЛПВП при относительно низких значениях медиаторов повреждения эндотелия.

2. В клиноположении у юношей и девушек доминируют регуляторные механизмы сердечного ритма без перенапряжения, лишь у 6% юношей и 3% девушек установлено напряжение механизмов адаптации. При выполнении нагрузочной пробы юноши (39%) в 2 раза чаще, чем девушки (19%), испытывают перенапряжение адаптационных механизмов. У 1% юношей Индо-Европейской группы обнаружено снижение адаптивного резерва (астенизация). Среди девушек частота перенапряжения при ортостатической нагрузке была максимальной в Северо-Кавказской группе (30% при 11% в Индо-Европейской группе), и только в этой группе была зарегистрирована астенизация регуляторных систем (у 10% обследованных), что указывает на истощение адаптационных резервов.

3. У юношей Северо-Кавказской группы выявлены признаки активации эритропоэза: более высокие значения RBC ($p < 0,001$), MCH ($p = 0,002$), MCHC ($p = 0,023$) и более низкий RDW ($p = 0,030$) по сравнению с Индо-Европейской группой юношей. Девушки Северо-Кавказской группы характеризуются более высокими значениями RBC ($p < 0,001$), HGB ($p = 0,030$), MCH ($p < 0,001$), MCHC ($p = 0,022$). У юношей Северо-Кавказской группы выявлена активность сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев свертывающей системы крови (PLT, $p < 0,001$; MPV, $p < 0,001$; ПТИ, $p < 0,001$ и протромбина, $p < 0,001$). Для девушек Северо-Кавказской группы характерно снижение длительности АЧТВ ($p = 0,019$), ПТВ ($p < 0,001$) и увеличение MPV ($p = 0,031$). У юношей и девушек Индо-Европейской группы выше активность противосвертывающей системы крови АТ₃ ($p < 0,001$ и $p = 0,014$ соответственно).

4. В обследованной выборке установлена этно-гендерная гетерогенность распределения полиморфизмов генов системы гемостаза: среди юношей Индо-Европейской группы (в генах кодирующих: FXIII у 22%, ITGA₂-A₂ у 9%, PAI-1

у 3%), в Северо-Кавказской группе юношей (в генах кодирующих: FXIII у 3%, ITGA₂-A₂ у 10 %, ITGB₃ у 3%, PAI-1 у 7%), у девушек Индо-Европейской группы (в генах кодирующих: FI у 3 %, FXIII у 6%, ITGA₂-A₂ у 10%, PAI-1 у 6%) и в Северо-Кавказской группе девушек (в генах кодирующих: FI у 3%, FV у 7%, FVII у 14%, FXIII у 7%, ITGA₂-A₂ у 7%, ITGB₃ у 3%, PAI-1 у 28%). Наибольшая частота полиморфизмов системы гемостаза зарегистрирована у девушек Северо-Кавказской и у юношей Индо-Европейской групп.

5. Корреляционный анализ позволил выявить сопряженность центральной вегетативной регуляции с прокоагулянтными и метаболическими сдвигами, а также генетическими полиморфизмами: у юношей Индо-Европейской группы симпатикотония ассоциирована с повышенным уровнем гомоцистеина ($r_s = 0,60$), повышенной тромбоцитарной реактивностью ($r_s = 0,58$) и снижением антикоагулянтного потенциала ($r_s = -0,55$); у юношей Северо-Кавказской группы стресс-индекс связан с изменениями липидного профиля (SI – ЛПНП, $r_s = 0,50$; ПАРС – ЛПВП, $r_s = -0,70$); у девушек Индо-Европейской группы вегетативный тонус модулирует активность АТ₃ (RMSSD – АТ₃, $r_s = 0,50$; SI – АТ₃, $r_s = -0,55$); у девушек Северо-Кавказской группы стресс-индекс коррелирует с КА ($r_s = 0,50$) и MPV ($r_s = 0,55$). Генетические детерминанты (ITGA₂-A₂, PAI-1, FVII, ITGB₃) модулируют фенотипические проявления, формируя регуляторный контур: «вегетативный тонус → метаболический статус → гемостатическая реактивность». Совокупность установленных взаимосвязей отражает интегративные этно-физиологические особенности адаптивных резервов в полиэтнических популяциях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При разработке региональных программ здравоохранения в Северо-Кавказском федеральном округе необходимо учитывать этно-половые различия морфо-функциональных, метаболических и гемостатических показателей как отражение адаптивных типов.

2. Для сохранения адаптивных резервов у студентов рекомендуется динамический мониторинг вегетативной регуляции (ВСР), гемостаза, метаболизма и эндотелиальной функции с последующей коррекцией выявленных дисбалансов с учётом этно-половых различий.

3. Юношам Индо-Европейской группы рекомендовано исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР), уровня ЛПНП и гомоцистеина для оценки функционального состояния эндотелия. Юношам и девушкам Северо-Кавказской группы – контроль показателей гемостаза для мониторинга гемостатической активности.

4. Для дифференцированной оценки тромбогенных и геморрагических рисков с учетом этнической принадлежности, лабораторных и генетических данных, показателей ВСР рекомендована компьютерная программа для ЭВМ: «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона». Ядром системы служит алгоритм кумулятивного скоринга. Итоговый расчет ведется независимо по шкалам гиперкоагуляции (тромбогенный риск) и гипокоагуляции (геморрагический риск), формируя 5 уровней градации – от «Отсутствует»

до «Очень высокий». На выходе формируется структурированное заключение с интерпретацией рисков, перечнем патологических состояний и персонализированными рекомендациями, что обеспечивает высокую точность стратификации скрытых рисков в рамках современных профилактических стратегий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведение дальнейших исследований по выявлению особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и эндотелиальной функции с позиций системного подхода позволит совершенствовать прогнозирование и профилактику дезадаптационных процессов у юношей и девушек с учетом этнической принадлежности, что будет способствовать повышению эффективности медицинской помощи.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

1. **Товмасян, В. Э.** Особенности генетического полиморфизма, ассоциированного с риском возникновения тромбофилии у юношей и девушек: этнический аспект / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян [и др.] // **Международный научно-исследовательский журнал**. – 2023. – № 6 (132). – DOI: 10.23670/IRJ.2023.132.55.
2. **Товмасян, В. Э.** Особенности основных параметров системы гемостаза, липидного обмена, уровня гомоцистеина и вегетативного обеспечения сердечного ритма у девушек разных этнических групп Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян, М. О. Табунщикова // **Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины**. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 51–58. – DOI: 10.29039/2224-6444-2023-13-3-51-58.
3. **Товмасян, В. Э.** Исследование липидного статуса и показателей системы гемостаза у юношей разных этнических групп для оценки тромбогенного риска / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян [и др.] // **Сибирский научный медицинский журнал**. – 2024. – Т. 44, № 2. – С. 47–51. – DOI: 10.18699/SSMJ20240205.
4. **Товмасян, В. Э.** Гендерные различия вегетативной регуляции ритма сердца, основных показателей системы гемостаза, метаболизма липидного и белкового обмена у юношей и девушек Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян, Е. О. Табунщикова // **Медицинская наука и образование Урала**. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 98–102. – DOI: 10.36361/18148999_2024_25_2_98/.
5. **Товмасян, В. Э.** Количественные и морфометрические показатели клеточных элементов крови у юношей и девушек Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян // **Современные вопросы биомедицины**. – 2025. – Т. 9, № S1(35). – DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_11.

Публикации из списка изданий, индексируемых в базе данных Scopus

6. **Tovmasyan, V. E.** Complex interactions between systemic and genetic factors in the adaptation of young men from the North Caucasus / L. D. Tsaturyan, M. O. Tabunshchikova // **Medical News of North Caucasus**. 2025. – No. 20(2). – P. 124–129. – DOI: 10.14300/mnnc.2025.20028.

В научных изданиях вне перечня ВАК

7. **Товмасян, В. Э.** Этнические особенности тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у лиц молодого возраста / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, А. А. Сивцева, Е. О. Карабекян // **Неделя науки – 2022 : материалы Международного молодежного форума**. – Ставрополь : Ставропольский государственный медицинский университет, 2022. – С. 697–699.
8. **Товмасян, В. Э.** Полиморфизмы генов, ассоциированных с развитием эндотелиальной дисфункции и тромбо-геморрагических осложнений, у юношей и девушек

Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян [и др.] // Сборник тезисов XXIV съезда физиологического общества им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 11–15 сентября 2023 года. – СПб. : ООО «Издательство ВВМ», 2023. – С. 232.

9. **Товмасян, В. Э.** Оценка тромбогенного риска у лиц молодого возраста / А. А. Сивцева, В. Э. Товмасян, М. О. Табунщикова // Студенческая наука и медицина XXI века : традиции, инновации и приоритеты. SMART: Samara Medical Articles : сборник материалов XVII Всероссийской (91-я Итоговой) студенческой научной конференции СНО с международным участием, Самара, 12 апреля 2023 года. – Самара : ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2023. – С. 780–782.

10. **Товмасян, В. Э.** Прогнозирование риска развития кардиоваскулярной патологии у лиц молодого возраста / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян, Е. О. Карабекян [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2024. – Т. 30, № 2. – С. 124.

11. **Товмасян, В. Э.** Системный подход к изучению особенностей вегетативного контура нервной системы и уровня агрессивности студентов медицинского университета / Л. Д. Цатурян, Е. В. Елисеева, В. Э. Товмасян [и др.] // Медицинская наука без границ : материалы Международного молодёжного форума. – Ставрополь : СтГМУ, 2024. – С. 659–660.

12. **Товмасян, В. Э.** Морфологический статус современных студентов медицинского университета с позиции оценки риска развития метаболических нарушений / Л. Д. Цатурян, Р. В. Мартиросян, В. Э. Товмасян [и др.] // Медицинская наука без границ : материалы Международного молодёжного форума. – Ставрополь : СтГМУ, 2024. – С. 661–662.

13. **Товмасян, В. Э.** Генный полиморфизм системы гемостаза у юношей и девушек, проживающих в условиях Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян // Материалы VIII Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» 25–26 ноября 2024 г. – Донецк, 2024. – С. 395.

14. **Товмасян, В. Э.** Адаптационные вариации функциональных и метаболических параметров у девушек разных этнических групп Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян // Материалы XX Всероссийского симпозиума с международным участием. Москва, 25–27 июня 2025 г. – Москва : РУДН, 2025. – С. 275.

15. **Товмасян, В. Э.** Полиморфизм генов системы гемостаза как предиктор тромбгеморрагических осложнений у юношей и девушек Северо-Кавказского региона / Л. Д. Цатурян, В. Э. Товмасян // IV Конгресс Международного общества клинической физиологии и патологии : тезисы и программа, Москва, 12–14 мая 2026 года. – М. : Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, 2026. – С. 56.

16. **Товмасян, В. Э.** Этнические особенности гематологических показателей у юношей и девушек Северо-Кавказского региона / В. Э. Товмасян, Л. Д. Цатурян // Актуальные направления научных исследований: перспективы развития : материалы II Всероссийской научно-практической конференции (Чебоксары, 22 июля 2026 г.) / редкол.: В. И. Кожанов [и др.]. – Чебоксары : Центр научного сотрудничества «Интерактив плюс», 2026. – С. 36–37.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ₃ – антитромбин III
 АЧТВ – активированное частичное
 тромбопластиновое время
 ВСР – вариабельность сердечного ритма
 ГЦ – гомоцистеин
 ИМТ – индекс массы тела
 КА – коэффициент атерогенности
 ЛПВП – липопротеины высокой плотности
 ЛПНП – липопротеины низкой плотности
 ОХ – общий холестерин
 ПАРС – показатель активности регуляторных
 систем

ПпК – протромбин по Квику
 ПТВ – протромбиновое время
 ПТИ – протромбиновый индекс
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 СКФО – Северо-Кавказский федеральный
 округ
 ТВ – тромбиновое время
 ТГ – триглицериды
 FI – фибриноген, фактор I свертывания крови
 FII – протромбин, фактор II свертывания крови
 FV – проакцелерин, фактор V, Лейден
 мутация

FVII – проконвертин, фактор VII свертывания крови	MCV – средний объем эритроцитов
FXIII – фибриназа, фибрин-стабилизирующий фактор, фактор XIII свертывания крови	Me – медиана
АМо – вероятность моды в процентах	MPV – средний объем тромбоцита
HCT – гематокрит	MxDMn – вариационный размах
HF – высокочастотные (дыхательные) волны	PAI-I – серпин, антагонист тканевого активатора плазминогена
HGB – концентрация гемоглобина	PLT – общее количество тромбоцитов
IC – индекс централизации	pNN50 – процентное представление эпизодов различия
ITGA ₂ -A ₂ – интегрин, тромбоцитарный рецептор к коллагену	RBC – общее количество эритроцитов
ITGB ₃ – интегрин, тромбоцитарный рецептор фибриногена	RDW% – ширина распределения эритроцитов
LF – низкочастотные волны	RMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных R–R интервалов
LF/HF – коэффициент вагосимпатического баланса	SDNN – интегральный показатель, отражающий стандартное отклонение всех R–R интервалов
MCH – средний объем эритроцитов	SI – стресс-индекс
MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	VLF – очень низкочастотные
	WBC – общее количество лейкоцитов

Научное издание

Товмасян Вардан Эрикович

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И МЕДИАТОРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

1.5.5. Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать __.__.2026.

Формат 60×84/16. Печать цифровая. Бумага обычная.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № __.

Редакционно-издательская подготовка и печать:

Библиотечно-издательский центр ВолгГМУ

400006, г. Волгоград, ул. Дзержинского, д. 45

Тел.: (8442) 74-01-73