

Чистякова Н.В., Савостьянов К.В., Сергиенко Е.А. Эндогенные механизмы когнитивного контроля в регуляции функциональной системы «Мать–Плод»



English version: [Chistyakova N.V., Savostyanov K.V., Sergienko E.A. Endogenous mechanisms of cognitive control in regulation of the functional system “Mother-Fetus”](#)

Институт психологии Российской академии наук, Москва, Россия

Научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов, Москва, Россия

[Сведения об авторах](#)

[Литература](#)

[Ссылка для цитирования](#)

Обследовано 84 женщины, на последнем триместре беременности проходившие медико-генетическое консультирование. Выявлено, что деструктивные типы психологического компонента гестационной доминанты чаще отмечаются среди беременных женщин с тяжелой соматической патологией на фоне слабых регулятивных субшкал когнитивного контроля, опосредованного функциональными связями гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Статистически показано, что эффекты генов кортикоидных рецепторов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы отражают многоуровневый характер регуляции функциональной системы «Мать–Плод».

Ключевые слова: функциональная система «Мать–Плод», репродуктивный системогенез, гестационная доминанта, когнитивный контроль, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, кортикоидные рецепторы, генетический полиморфизм

С наступлением беременности в организме женщины формируется новая и уникальная по своему биологическому смыслу функциональная система «Мать–Плод», в рамках которой осуществляется целенаправленная, межсистемная интеграция по доминантному принципу регуляторных механизмов матери и плода [Аршавский, 1993], где системообразующим фактором выступает плод [Савченко, Лобынцев, 1980]. Одним из таких ключевых механизмов в период беременности является когнитивный контроль, который рассматривается нами в контексте системно-субъектного подхода в рамках концепции контроля поведения Е.А.Сергиенко [Сергиенко, 2005].

Адаптация функциональной системы «Мать–Плод» представляет собой систему активности субъекта по оценке объективной ситуации периода беременности и родов [Добряков, 2005]. Индивидуальные паттерны саморегуляции поведения при различном течении беременности являются отражением состояния функциональной системы «Мать–Плод» [Ковалева, Сергиенко, 2007].

Когнитивный контроль как подсистема контроля поведения в период беременности способствует целенаправленной ориентации в процессах психической регуляции поведения с целью эффективной адаптации к течению беременности и процессу родов. В связи с этим он играет важную роль в достижении и сохранении оптимального состояния функциональной системы «Мать–Плод».

По теории П.К.Анохина [Анохин, 1984], как интегральное образование, имеющее динамическую организацию структуры и процессов ее регуляции, функциональная система «Мать–Плод» включает центральные и периферические звенья, которые могут функционировать по принципу координации и субординации, обеспечивая интегральную целостность субъекта в целях адаптации к беременности. Центральное место в этой иерархии принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе

(ГГНС), основополагающему звену адаптационной системы организма, ответственному за процессы саморегуляции индивида [Чистякова, Савостьянов, 2011]. Стрессорные гормоны ГГНС играют важную биологическую роль в обеспечении нормального течения беременности и родов [Chrousos et al., 1998; Berkowitz et al., 1996].

Полноценная картина как прямых, так и обратных функциональных связей, лежащих в основе интеграции процессов регуляции системы «Мать-Плод», не может быть раскрыта вне рассмотрения действия их механизмов на всех уровнях организации субъекта. Адаптационный потенциал функциональной системы «Мать-Плод» как поведенческого фенотипа зависит от условий индивидуальной среды (внутренней и внешней), где диада генотип – среда определяет профиль ее фенотипической пластичности (ФП) [Agrawal, 2001]. Благодаря своей способности генерировать ответ фенотипа на воздействие среды, ФП играет важную роль в достижении адаптации субъекта и, согласно К.В.Анохину [Анохин, 1997], способствует формированию новых функциональных систем [Судаков, 1987], доминант [Аршавский, 1993], каждая из которых выполняет конкретную задачу в репродуктивном системогенезе [Васильева, 2006]. На молекулярном уровне разнообразные альтернативные формы поведенческих функциональных систем, представляющие собой производные ФП, развиваются посредством индивидуальных различий на уровне экспрессии генов [Анохин, 2009], которые являются следствием дифференциации систем при актуализации генома в процессе индивидуального развития, представляющего собой последовательность системогенезов [Александров, 2009].

Взаимодействие гипоталамуса, гипофиза и эффекторных эндокринных желез, вовлекаемых в механизмы самоорганизации и саморегуляции функциональной системы «Мать-Плод», осуществляется на уровне экспрессии генов кортикоидных рецепторов [DeRijk, de Kloet, 2005], что выдвигает на первый план регулируемую роль когнитивных процессов в репродуктивном системогенезе.

Гипотеза исследования

Согласно тому что генетический полиморфизм связан с рядом признаков, проявляющихся на различных уровнях психики, мы предположили, что ряд генов кортикостероидных рецепторов, продукты которых обеспечивают реализацию репродуктивной функции ГГНС, могут быть ассоциированы с риском развития низкого уровня когнитивного контроля в структуре контроля поведения как основы саморегуляции субъекта.

Методы

Исследование проводилось на базе Центра здоровья матери и ребенка Института педиатрии Российской академии медицинских наук (Москва, Россия) среди женщин, находящихся на последнем триместре беременности и проходивших медико-генетическое консультирование.

Отбор респондентов осуществлялся с использованием метода определения психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД), который позволяет определить отношение женщины к своей беременности и будущему материнству, ее поведенческие стереотипы [Добряков, 1996].

На основании полученных результатов были определены группа риска среди обследуемых женщин, имеющих деструктивный тип ПКГД (игнорирующий, эйфорический, тревожный, депрессивный или смешанный), и контрольная группа респондентов с оптимальным или преимущественно оптимальным типом ПКГД (соответственно, 9 баллов и 7–8 баллов).

Средний возраст респондентов в группе риска – 26 ± 4 года, в контрольной группе – 24 ± 3 года. Сроки беременности составляли от 25 до 34 (29 ± 3) недель. Объем выборки составил 84 человека. Группы были уравнены по возрасту, количественному составу и сроку гестации.

Субъективное отношение к беременности связано с психоэмоциональным состоянием женщин, что выражается в жалобах соматического характера.

В связи с этим полученные данные были сопоставлены с результатами опросника «Оценка пренатальных факторов риска» О.Г.Фроловой, Е.И.Николаевой (1989) [Фролова и др., 1989], который позволяет прогнозировать осложнения в течение беременности и процессе родов на основе функциональной оценки системы «Мать-Плод». Анализ клинико-анамнестических данных обменных карт респондентов позволил объективно оценить характер соматической патологии обследуемых.

Показатели когнитивного контроля как индивидуального стиля саморегуляции произвольной активности изучались с помощью опросника «Стиль саморегуляции поведения» (ССПМ) В.И.Моросановой, позволяющего диагностировать уровень развития осознанной саморегуляции [Моросанова, 2004].

С целью оценки степени напряжения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) был проведен биохимический анализ крови обследуемых женщин для изучения концентрации гормона стресс-индукции кортизола с помощью иммуноферментного анализа в нмоль/л с использованием коммерческого набора ИммуноФА-кортизол (НВО «Иммунотех», Москва).

Выделение геномной ДНК из венозной крови респондентов осуществлялось с использованием метода фенол-хлороформной экстракции после инкубации образцов крови с протеиназой К в 0,1% растворе SDS. Термостабильная ДНК-полимераза Таq получена от фирмы «Ферментас» (Вильнюс, Литва). Фрагменты геномной ДНК амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на термоциклерах РНС-2 (Techne, Великобритания) и «Терцик» (ЗАО «НПФ ДНК-технологии», Россия). В настоящем исследовании был осуществлен анализ двух полиморфизмов минералокортикоидного рецептора NR3C2 (-2 G>C [rs2070951] и I180V [rs5522]) и двух полиморфизмов глюкокортикоидного рецептора (NR3C1-1 [rs10482605] и N363S [rs6195]):

– минералокортикоидный рецептор NR3C2 (с.-2 G>C, rs2070951; I180V; rs5522), где гуанин (G) и цитозин (C) – азотистые основания, сцепленные с ДНК и РНК; изолейцин (I) и валин (V) – аминокислоты, участвующие в синтезе белка и характеризующие гибкие генетические связи;

– глюкокортикоидный рецептор (NR3C1-1 [rs10482605] и N363S [rs6195]), где тимин (T) и цитозин (C) – азотистые основания, сцепленные с ДНК и РНК; аспарагин (N) и серин (S) – аминокислоты, участвующие в синтезе белка и характеризующие гибкие генетические связи.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ SPSS/Win (версия 20; SPSS Inc., США).

Результаты и обсуждение

В контрольную группу (КГ) были включены 42 практически здоровые женщины с физиологически нормально протекающей беременностью, находящиеся в состоянии психологического комфорта, имеющие доминирующий или преимущественно оптимальный тип ПКГД (ОТ ПКГД). Группу риска (ГР) составили 42 беременные женщины с отягощенным анамнезом, имеющие деструктивные типы ПКГД: смешанный тип ПКГД (средние баллы по шкалам, 11 чел.), гипогестогнозический (7–9 баллов в столбце «Г», 0 чел.), эйфорический (7–9 баллов в столбце «Э», 4 чел.), тревожный (7–9 баллов в столбце «Т», 25 чел.) и депрессивный типы ПКГД (7–9 баллов в столбце «Д», 2 чел.).

Среди испытуемых, имеющих ОТ ПКГД, преобладают женщины, состоящие в официально зарегистрированном браке, – 25 чел. (59%), в гражданском браке – 17 чел. (41%). Среди беременных женщин с деструктивными типами ПКГД в официально зарегистрированном браке состояли 23 чел. (55%), в гражданском браке – 16 чел. (38%), в разводе – 3 чел. (7%).

Распределение беременных женщин в сравниваемых группах достоверно различается по уровню образования (Chi-square Pearson = 6,39, df = 2, p = 0,04), а также по фактору планирования беременности (Chi-square Pearson = 6,48, df = 1, p = 0,02).

Удельный вес респондентов в контрольной группе с запланированной беременностью был равен 58%,

в группе риска – 40%, соответственно, с незапланированной беременностью – 42% и 60%.

Планирование беременности при нормальном развитии гестационной доминанты способствует не только постановке целей, адекватных своим возможностям, но и их достижению, а в нашем случае это может означать психологическую готовность к родам.

В контрольной группе процент первородящих составил 48%, в группе риска – 59%, повторнородящих, соответственно, было 52% и 41% (χ^2 Pearson = 4,5, $df = 1$, $p = 0,048$). Опыт предыдущих родов положительно влияет на формирование оптимального типа ПКГД.

Было выявлено, что соматические жалобы обследуемых женщин связаны с их субъективным отношением к беременности (таблица 1).

Таблица 1

Частота встречаемости соматических жалоб, клинически не подтвержденных, среди респондентов в сравниваемых группах

Параметры	Группа риска		Контрольная группа		ф*эмп
	n = 42	%	n = 42	%	
Токсикоз на поздних сроках беременности (жалобы на тошноту, приступы рвоты)	7	17	2	5	2,821*
Угроза прерывания беременности (жалобы на напряжение и тонус в области живота)	3	7	2	5	0,601
Анемия (жалобы на слабость, одышку, головокружения, пред- и обморочные состояния)	3	7	0	0	—
Гинекологическая патология (жалобы на болезненные ощущения в области половых органов)	4	10	1	2	2,546*
Инфекции мочевыводящих путей (жалобы на частое мочеиспускание, боли внизу живота)	1	2	0	0	—
Заболевания пищеварительной системы (жалобы на изжогу, запоры, расстройства желудка)	3	7	1	2	1,782
Варикозное расширение вен (жалобы на варикоз, отеки ног)	4	10	1	2	2,546*
Гипертоническая болезнь (жалобы на артериальное давление, боли в области грудной клетки)	2	5	0	0	—
Вегетососудистая дистония (жалобы на астению, усталость, головные боли, слабость, чувство тяжести, учащенное сердцебиение)	6	14	3	7	1,633
Бронхолегочные заболевания (жалобы на частую одышку, затрудненное свистящее дыхание, приступы удушья)	1	2	0	0	—
Заболевания глаз (жалобы на нарушения зрения, внутриглазное давление)	1	2	0	0	—
Избыточный вес (жалобы на лишний вес, усиление аппетита)	3	7	1	2	1,782
ОРВИ, ГРИПП, перенесенные в период гестации (жалобы на частые простудные заболевания, слабый иммунитет)	5	12	2	5	1,81

Примечания. ф*эмп – критерий ф-Фишера. Звездочками отмечены значимые по критерию ф-Фишера различия в сравниваемых группах, $p < 0,01$.

Соматические жалобы среди респондентов с оптимальным типом ПКГД предъявляются значительно реже, связаны, в основном, с симптоматикой вегетососудистой дистонии и отражают потребность в поддержании социальной активности, получении квалифицированной медицинской помощи.

Среди респондентов с деструктивными типами ПКГД достоверно чаще отмечаются необоснованные жалобы на анемию, артериальное давление (гипертоническую болезнь), астению, головные боли и общую усталость (симптоматика вегетососудистой дистонии), тошноту, приступы рвоты на поздних сроках гестации. В их основе лежит потребность в психоэмоциональной поддержке, чувство незащищенности, склонность к инфантильности, стремление переложить ответственность на других. Такого рода демонстративное поведение носит неконструктивный защитный характер. Жалобы, связанные с заболеваниями пищеварительной системы, избыточным весом, беременных женщин в группе риска обусловлены высоким уровнем тревоги, снижением настроения, неуверенностью в себе, психоэмоциональной зависимостью от окружающих, страхом перед родами.

Хронизация нервно-психического напряжения приводит к истощению регуляторных и компенсаторно-адаптационных механизмов организма, что провоцирует снижение устойчивости субъекта к стрессу и негативно отражается на функциональном состоянии системы «Мать-Плод».

Для сравнительного анализа показателей регулятивных субшкал в уровне строении когнитивного контроля использовался ϕ -критерий углового преобразования Фишера (таблица 2).

Таблица 2

Результаты диагностики когнитивного контроля (КК) по регулятивным субшкалам в сравниваемых группах ($n = 42$ в каждой группе)

Параметры	Низкий уровень КК		$\phi^* \text{эмп}$	Средний уровень КК		$\phi^* \text{эмп}$	Высокий уровень КК		$\phi^* \text{эмп}$
	ГР	КГ		ГР	КГ		ГР	КГ	
Планирование (Пл)	8 19	9 22	0,707	24 56	17 40	2,277	10 25	16 38	1,987
Моделирование (М)	20 48	12 28	2,942*	16 38	15 36	0,2	6 14	15 36	3,677*
Программирование (Пр)	10 25	5 12	2,404*	28 66	25 60	0,884	4 9	12 28	3,734*
Оценка результатов (Ор)	13 31	7 16	2,531*	20 48	23 56	1,131	9 22	12 28	0,983
Гибкость (Г)	19 45	11 26	2,835*	15 36	17 40	0,29	8 19	14 34	2,425*
Самостоятельность (С)	14 34	11 26	1,237	17 40	18 43	0,431	11 26	13 31	0,785
Общий уровень саморегуляции (ОУ)	20 48	8 19	4,448*	16 38	18 43	0,721	6 14	16 38	3,967*

Примечания. ГР – группа риска, КГ – контрольная группа. $\phi^* \text{эмп}$ – критерий ϕ -Фишера. Первые строки – количество человек, вторые строки – доля в % от количества респондентов в группе. Звездочками отмечены значимые по критерию ϕ -Фишера различия между сравниваемыми группами, $p < 0,01$.

В контрольной группе значимо преобладают респонденты с высоким уровнем показателей Моделирование (14 и 36%; $\phi = 3,677$, $p \leq 0,01$), Программирование (9 и 28%; $\phi = 3,734$, $p \leq 0,01$), Гибкость (19 и 34%; $\phi = 2,425$, $p < 0,01$), Общий уровень саморегуляции (14 и 38%; $\phi = 3,967$, $p < 0,01$). Высокие показатели указанных регулятивных субшкал когнитивного контроля свидетельствуют о способности этих женщин выделять значимые условия достижения поставленных целей как в текущей ситуации, так и в перспективном будущем, что проявляется в четких представлениях о предстоящих переменах в жизни в связи с появлением ребенка, адекватном отношении к беременности, в дородовой подготовке, оптимистичном настрое на грудное вскармливание, адекватном поведении в ответ на возможные непредвиденные обстоятельства при наступлении и в процессе родов.

В группе риска значимо преобладают респонденты с низким уровнем показателей Моделирование (48 и 28%; $\phi = 2,942$, $p < 0,01$), Программирование (25 и 12%; $\phi = 2,404$, $p < 0,01$), Оценка результатов (31 и 16%; $\phi = 2,531$, $p < 0,01$), Гибкость (45 и 26%; $\phi = 2,835$, $p < 0,01$), Общий уровень саморегуляции (48 и 19%; $\phi = 4,448$, $p < 0,01$). Низкий уровень развития когнитивного контроля среди респондентов в группе риска может вести к неадекватной оценке течения беременности и процесса родов на фоне тяжелой соматической патологии и сопровождаться дисгармоничным отношением к данной ситуации, провоцируя возможные нарушения в развитии гестационной доминанты. Для этих женщин характерно неумение продумывать последовательность своих действий, они предпочитают действовать импульсивно, часто путем проб и ошибок, не критичны, не уверены в себе, с трудом привыкают к предстоящим переменам в жизни, не способны адекватно реагировать на ситуацию беременности в целом. Они слабо представляют себе предстоящие роды, настраиваются на их вероятную болезненность, не знают правил ухода за новорожденным, перенося всю ответственность на медицинских работников.

Был осуществлен корреляционный анализ связей между регулятивными субшкалами когнитивного контроля в сравниваемых группах (по Спирмену). Полученные результаты представлены в таблицах 3 и 4, отражающих значимые положительные связи между внутригрупповыми показателями когнитивного контроля ($r_{крт} = 0,3$ при $p < 0,05$ и $r_{крт} = 0,39$ при $p < 0,01$).

Таблица 3

Корреляционная матрица связей между регулятивными шкалами когнитивного контроля в группе риска

Параметры	Пл	Пр	Г	М	Ор	С	ОУ
Пл		0,161	0,187	0,205	0,188	0,135	0,501**
Пр	0,161		0,285	0,255	0,186	0,287	0,488**
Г	0,187	0,285		0,367*	0,266	0,119	0,323*
М	0,205	0,255	0,367*		0,185	0,18	0,177
Ор	0,188	0,186	0,266	0,185		0,267	0,323*
С	0,135	0,287	0,119	0,18	0,267		0,104
ОУ	0,501**	0,488**	0,323*	0,177	0,323*	0,104	

Примечания. Обозначения шкал: Пл – Планирование, М – Моделирование, Пр – Программирование, Ор – Оценка результатов, Г – Гибкость, С – Самостоятельность, ОУ – Общий уровень саморегуляции.
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Слабые регулятивные связи в структуре когнитивного контроля среди респондентов в группе риска могут провоцировать нарушение адаптации функциональной системы «Мать-Плод» к процессу родов в силу декомпенсаторного, рассогласованного характера их ресурсной основы. Полученные данные подтверждают результаты исследования Ю.В.Ковалевой и др. [Ковалева, Сергиенко, 2007].

Таблица 4

Корреляционная матрица связей между регулятивными шкалами когнитивного контроля в контрольной группе

Параметры	Пл	Пр	Г	М	Ор	С	ОУ
Пл		0,475**	0,286	0,278	0,16	0,209	0,519**
Пр	0,475**		0,477**	0,305*	0,268	0,413**	0,526**
Г	0,286	0,477**		0,570**	0,284	0,225	0,586**
М	0,278	0,305*	0,570**		0,250	0,293	0,471**
Ор	0,160	0,268	0,284	0,250		0,287	0,301*

С	0,209	0,413**	0,225	0,293	0,287		0,300*
ОУ	0,519**	0,526**	0,586**	0,471**	0,301*	0,300*	

Примечания. Обозначения шкал: Пл – Планирование, М – Моделирование, Пр – Программирование, Ор – Оценка результатов, Г – Гибкость, С – Самостоятельность, ОУ – Общий уровень саморегуляции.
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Наличие большего количества связей между регулятивными субшкалами когнитивного контроля среди респондентов с ОТ ПКГД в отличие от респондентов с деструктивными типами ПКГД свидетельствует о его согласованной структуре, что говорит об эффективной, целенаправленной ориентации в ситуации беременности и выборе адекватного индивидуального стиля саморегуляции поведения, который позволяет компенсировать возможные энергетические затраты для поддержания оптимального состояния функциональной системы «Мать-Плод».

Корреляционный анализ (по Спирмену) выявил достоверно значимые прямые связи между фактором планирования беременности и такими регулятивными шкалами когнитивного контроля, как планирование (Пл), моделирование (М) и общий уровень саморегуляции (ОУ) среди беременных женщин с ОТ ПКГД (таблица 5), что свидетельствует о способности к целенаправленному планированию важных жизненных событий при адекватной оценке своих возможностей и собственного поведения для достижения поставленных перед собой задач, их четкому представлению и пониманию. Женщины с высокими показателями общего уровня саморегуляции поведения ответственно относятся к ситуации беременности, гибко реагируют на воздействие стрессовых факторов среды, самостоятельны в принятии решений. Психическая регуляция поведения женщин с ОТ ПКГД отличается наличием большого количества компенсаторных связей в структуре когнитивного контроля, что способствует нивелированию отрицательного влияния каких-либо личностных свойств, препятствующих достижению адаптации к беременности и процессу родов.

Таблица 5

Корреляционная матрица связей между регулятивными шкалами когнитивного контроля и фактором планирования беременности в сравниваемых группах (коэффициенты корреляции r -Спирмена)

Параметры	Пл	Пр	Г	М	Ор	С	ОУ
Планирование беременности в КГ	0,340*	0,258	0,233	0,346*	0,300*	0,176	0,552**
Планирование беременности в ГР	0,276	0,182	0,274	0,217	0,572**	0,259	0,225

Примечания. ГР – группа риска, КГ – контрольная группа. Обозначения шкал: Пл – Планирование, М – Моделирование, Пр – Программирование, Ор – Оценка результатов, Г – Гибкость, С – Самостоятельность, ОУ – Общий уровень саморегуляции. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

В группе риска среди респондентов с деструктивными типами ПКГД была обнаружена достоверно значимая прямая связь между фактором планирования беременности и оценкой результата (Ор), соответственно, $r = 0,572$ при $p < 0,01$. Это означает, что высокие показатели по шкале Ор в структуре когнитивного контроля обследуемых в группе риска значительно чаще встречаются среди запланировавших заранее беременность женщин, для которых характерна адекватная оценка своих возможностей, способность к самоанализу, объективная оценка собственного поведения.

Анализ частот распределения генотипов и аллелей в сравниваемых группах осуществлялся с применением критерия Odds Ratio (OR) на основе таблиц сопряжения 2×2 (<http://faculty.vassar.edu/lowry/odds2x2.html>). $OR = 1$ рассматривали как отсутствие ассоциации, $OR > 1$ – как фактор риска и $OR < 1$ – как защитный фактор. Достоверность различий рассчитывали с помощью двустороннего критерия Фишера, предназначенного для анализа выборок малого размера. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,01$. Полученные результаты были представлены в таблице 6.

Таблица 6

Частоты аллелей маркеров гена минералокортикоидного рецептора NR3C2 и маркеров гена глюкокортикоидного рецептора NR3C1-1 и N363S в сравниваемых группах

Ген (маркер)	Генотип/Аллель	Частота встречаемости, ед. (%)		OR (95% CI)*	p
		ГР	КГ		
NR3C2 (с.-2 G>C; rs2070951)	G/G	10 (24)	19 (45)	3,08 (1,65–5,73)*	0,003
	G/C	16 (38)	13 (31)	0,73 (0,4–1,32)	0,370
	C/C	16 (38)	10 (24)	0,52 (0,28–0,95)	0,050
	Аллель G	28 (41)	45 (63)	2,45 (1,39–4,33)*	0,003
	Аллель C	40 (59)	26 (37)	0,4 (0,23–0,72)*	0,003
NR3C2 (I180V; rs5522)	I/I (A/A)	12 (29)	20 (48)	2,26 (1,26–4,05)*	0,010
	I/V(A/G)	23 (55)	20 (48)	0,76 (0,43–1,32)	0,400
	V/V (G/G)	7 (17)	2 (5)	0,26 (0,09–0,73)*	0,013
	Аллель I (A)	36 (59)	50 (78)	2,46 (1,33–4,57)*	0,010
	Аллель V(G)	25 (41)	14 (22)	0,4 (0,22–0,75)*	0,010
NR3C1-1 (rs10482605)	TT	19 (45)	23 (55)	1,49 (0,86–2,6)	0,200
	TC	20 (48)	18 (43)	0,82 (0,47–1,43)	0,570
	CC	3 (7)	1 (2)	0,27 (0,05–1,34)	1,000
	Аллель T	48 (75)	55 (83)	1,63 (0,82–3,25)	0,220
	Аллель C	16 (25)	11 (17)	0,61 (0,3–1,23)	0,220
N363S (rs6195)	N/N (A/A)	24 (57)	32 (76)	2,39 (1,3–4,38)*	0,007

N/S (A/G)	11 (26)	7 (17)	0,58 (0,29–1,16)	0,170
S/S (G/G)	7(17)	3 (7)	0,37 (0,15–0,93)	0,050
Аллель N (A)	54 (74)	68 (88)	2,58 (1,22–5,46)*	0,020
Аллель S (G)	19 (26)	9 (12)	0,39 (0,18–0,82)*	0,020

Примечания. ГР – группа риска, КГ – контрольная группа. OR – odds ratio; 95%CI – 95% доверительный интервал. p – уровень значимости (двусторонний критерий Фишера).

Достоверно значимые различия отмечаются среди беременных женщин в сравниваемых группах, являющихся носителями генотипов rs2070951 и rs5522 минералокортикоидного рецептора NR3C2 и rs6195 глюкокортикоидного рецептора NR3C1, что может быть обусловлено стресс-индуцированной активацией ГГНС на третьем триместре гестации и провоцировать нарушения в развитии ПКГД (пренатальный риск нарушения психической регуляции равен OR = 0,47 для с.-2 G > C NR3C2, OR = 0,26 для V180 NR3C2 и OR = 0,18 для S363 NR3C1 соответственно).

Полученные данные подтверждают результаты исследований Богдана и Кумста [Bogdan et al., 2010; Kumsta et al., 2007] о трудностях в регуляции поведения у носителей аллелей Val180и Ser363 в условиях переживания стресса. Связи гомозиготного носительства генотипа CC в молекуле рецептора NR3C2 с деструктивным развитием ПКГД выявлены впервые. Оценка функциональности полиморфного маркера rs10482605 в гене рецептора NR3C1 не выявила статически значимых различий в сравниваемых группах.

Были сопоставлены показатели содержания кортизола в сыворотке крови у носителей генотипов rs2070951, rs5522 и rs6195 в сравниваемых группах с помощью критерия U-Манна–Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,01$ (таблица 7).

Таблица 7

Средние значения концентрации кортизола в крови респондентов в сравниваемых группах в зависимости от носительства генотипов rs2070951, rs5522 и rs6195

Ген (маркер)	Генотип/Аллель	Концентрация кортизола в нмоль/л, М ± SD		Критерий U-Манна–Уитни
		ГР	КГ	
NR3C2 (с.-2 G > C; rs2070951)	G/G	634 ± 43	542 ± 30	7,5**
	G/C	656 ± 52	584 ± 58	7,0**
	C/C	672 ± 40	588 ± 39	13,5**
Критерий U-Манна–Уитни	GG / GC	60	65,5	—
	GG / CC	34**	35**	—
	GC / CC	98,5	52,5	—
NR3C2 (I180V; rs5522)	I/I	635 ± 51	550 ± 65	28,5**
	I/V	698 ± 70	593 ± 59	52,0**
	V/V	713 ± 48	605 ± 21	0,0**
Критерий U-Манна–Уитни	II / IV	59,5**	110,5**	—
	II / VV	9**	4	—
	IV / VV	65	11,5	—
N363S (rs6195)	N/N	659 ± 43	560 ± 44	45,5**

Критерий U-Манна–Уитни	N/S	697 ± 28	688 ± 24	12,0**
	S/S	718 ± 27	695 ± 52	7,0
	NN / NS	59,5**	72	—
	NN / SS	7**	1	—
	NS / SS	19,5	3	—

Примечания. ГР – группа риска, КГ – контрольная группа. М – среднее, SD – стандартное отклонение. ** – значимые по критерию U-Манна–Уитни внутригрупповые различия в содержании кортизола в зависимости от носительства генотипа, $p < 0,01$.

Были обнаружены достоверные различия в уровне гормона кортизола среди респондентов с ОТ ПКГД и другими его типами, соответственно, эмпирическое значение критерия U-Манна–Уитни равно 178,5 при $p < 0,01$ (Укр = 621). Наличие тяжелой соматической патологии в анамнезе респондентов в группе риска является значимым пренатальным фактором риска и может приводить к серьезным сдвигам в регуляции ГГНС и отражаться на уровне психике.

Были выявлены достоверно значимые внутригрупповые различия в уровне гормона кортизола среди респондентов в группе риска, гомозиготных по трем генотипам C/C, V/V и S/S, являющихся предикторами повышенной чувствительности к кортикостероидам, что может увеличивать риск нарушения психической регуляции поведения в период беременности на фоне активации ГГНС.

В контрольной группе корреляционный анализ (по Спирмену) выявил наличие достоверно значимых прямых связей между программированием (Пр), гибкостью (Г), общим уровнем саморегуляции (ОУ) в структуре когнитивного контроля и частотой встречаемости гена минералокортикоидного рецептора NR3C2, а также между гибкостью (Г), общим уровнем саморегуляции (ОУ) и частотой встречаемости гена глюкокортикоидного рецептора NR3C2 (таблица 8). В качестве статистически достоверных рассматривали эмпирические значения коэффициентов корреляции r-Спирмена при $p < 0,01$.

Таблица 8

Корреляционная матрица связей между регулятивными шкалами когнитивного контроля и частотами генотипов rs2070951, rs5522 и rs6195 в сравниваемых группах (коэффициенты корреляции r-Спирмена)

Параметры		Пл	Пр	Г	М	Ор	С	ОУ
rs2070951	КГ	0,192	0,409**	0,519**	0,345*	0,207	0,247	0,398**
	ГР	0,085	0,055	−0,387*	−0,025	−0,053	−0,171	0,098
rs5522	КГ	0,220	0,330*	0,588**	0,312*	0,276	0,151	0,494**
	ГР	−0,303*	−0,286	−0,362*	−0,066	−0,016	−0,170	−0,322*
rs6195	КГ	0,310*	0,249	0,571**	0,321*	0,302*	0,230	0,405**
	ГР	−0,038	−0,277	−0,393**	0,074	−0,064	−0,124	−0,346*

Примечания. ГР – группа риска, КГ – контрольная группа. Обозначения шкал: Пл – Планирование, М – Моделирование, Пр – Программирование, Ор – Оценка результатов, Г – Гибкость, С – Самостоятельность, ОУ – Общий уровень саморегуляции. Значимые связи: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Это означает, что среди беременных женщин при ОТ ПКГД с более слабым функциональным развитием таких регулятивных субшкал когнитивного контроля, как программирование, гибкость, и низким общим уровнем саморегуляции поведения выше вероятность гомозиготного носительства генотипов C/C, V/V и S/S при повышенной концентрации гормона стресс-индукции кортизола в крови (таблица 9).

Таблица 9

Корреляционная матрица связей между регулятивными шкалами когнитивного контроля и концентрацией кортизола (Кр) в крови респондентов в сравниваемых группах в зависимости от носительства генотипов rs2070951, rs5522 и rs6195

Параметры		Пл	Пр	Г	М	Ор	С	ОУ
Кр относительно rs2070951	КГ	0,122	0,456**	0,571**	0,301*	0,181	0,234	0,484**
	ГР	0,063	-0,142	-0,302*	0,021	-0,145	-0,04	-0,112
Кр относительно rs5522	КГ	0,280	0,315*	0,596**	0,354*	0,241	0,166	0,497**
	ГР	-0,325*	-0,147	-0,359*	-0,103	-0,121	-0,202	-0,334*
Кр относительно rs6195	КГ	0,371*	0,302*	0,562**	0,382*	0,481**	0,279	0,545**
	ГР	0,041	-0,256	-0,421**	-0,247	-0,174	-0,109	-0,323*

Примечания. Обозначения шкал: Пл – Планирование, М – Моделирование, Пр – Программирование, Ор – Оценка результатов, Г – Гибкость, С – Самостоятельность, ОУ – Общий уровень саморегуляции. Значимые связи: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

В группе риска обнаружена значимая обратная связь между гибкостью в структуре когнитивного контроля и частотой встречаемостью генотипов глюкокортикоидного рецептора N363S (соответственно, $r = -0,393$; $p < 0,01$). Это означает, что среди беременных женщин с отягощенным анамнезом при деструктивном типе ПКГД низкому развитию такого регулятивного процесса, как гибкость, соответствует тенденция к гомозиготному носительству генотипа S/S при повышенной чувствительности к кортикостероидам (соответственно, $r = -0,421$; $p < 0,01$). Это подтверждают работы зарубежных исследователей, указывающих на наличие эндогенных механизмов когнитивного контроля в рамках изучения индивидуальных различий в связи с генетическими вариациями нейромодуляторных систем и развитием этих систем при взаимодействии организма и среды [Strobel et al., 2007].

Заключение

Гомозиготное носительство генотипов CC и VV в молекуле гена минералокортикоидного рецептора NR3C2 и генотипа SS в молекуле гена глюкокортикоидного рецептора N363S имеют прогностическое значение в оценке дисфункции таких регулятивных процессов в структуре когнитивного контроля, как программирование и гибкость, обуславливая уровневое строение общего уровня саморегуляции поведения в период беременности, опосредованное действием метаболических механизмов ГГНС. Слабые регулятивные связи в структуре когнитивного контроля вследствие стресс-индуцированной активации ГГНС на третьем триместре гестации могут провоцировать нарушение развития ПКГД в силу декомпенсаторного, рассогласованного характера их ресурсной основы. Деструктивное развитие ПКГД ведет к хронизации нервно-психического напряжения на фоне повышенной чувствительности к кортикостероидам, что выражается в жалобах соматического характера, носящих неконструктивный защитный характер.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 11-06-00015-а.

Литература

Александров Ю.И. Дифференциация и развитие. В кн.: Теория развития: Дифференционно-интеграционная парадигма. М.: Языки славянских культур, 2009. С. 17–28.

Анохин К.В. Молекулярно-генетические предпосылки системогенеза поведенческих актов. В кн.: Теория системогенеза. М.: Горизонт, 1997. С. 215–276.

Анохин К.В. Молекулярные основы обучения и развития мозга: на пути к синтезу. В кн.: Когнитивные исследования: Проблема развития. М.: ИП РАН, 2009. Вып. 3, с. 101–115.

Анохин П.К. Идеи и факты в разработке теории функциональных систем. Психологический журнал, 1984, 5(2), 107–118.

Аршавский И.А. Принцип доминанты в индивидуальном развитии организма. Журнал высшей нервной деятельности, 1993, 43(4), 785–794.

Васильева В.В. Центро-периферическая интеграция в организации функциональных систем женской репродукции: дис. ... д-ра биол. наук. Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, Ростов н/Д, 2006.

Добряков И.В. Типология гестационной доминанты. В кн.: Ребенок в современном мире: тез. докл. 3-й междунар. конф. СПб.: ЮНЕСКО, 1996. С. 21–22.

Добряков И.В. Клинико-психологические методы определения типа психологического компонента гестационной доминанты. В кн.: Хрестоматия по перинатальной психологии: Психология беременности, родов и послеродового периода. М.: УРАО, 2005. С. 93–101.

Ковалева Ю.В., Сергиенко Е.А. Контроль поведения при различном течении беременности. Психологический журнал, 2007, 22(1), 70–82.

Савченко Ю.И., Лобынцев К.С. Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать–плод. М.: Медицина, 1980.

Сергиенко Е.А. Контроль поведения как психологический механизм саморегуляции субъекта. В кн.: Ежегодник РПО. М.: РПО, 2005, Т. 1, 225–226.

Судаков К.В. Функциональные системы организма. М: Медицина, 1987.

Фролова О.Г., Николаева Е.И., Мурзабекова Г.С. Факторы риска перинатальной патологии. В кн.: Перинатальная охрана плода. Алма-Ата: Алма-Ат. гос. мед. институт, 1989. С. 19–22.

Чистякова Н.В., Савостьянов К.В. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и генетические варианты, влияющие на ее активность. Генетика, 2011, 47(8), 1–13.

Agrawal A.A. Phenotypic plasticity in the interactions and evolution of species. *Science*, 2001, 294(5541), 321–326.

Berkowitz G.S., Lapinski R.H., Lockwood C.J., Florio P., Blackmore-Prince C., Petraglia F. Corticotropin-releasing factor and its binding protein: maternal serum levels in term and preterm deliveries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1996, 174(5), 1477–1483.

Bogdan R., Perlis R.H., Fagerness J., Pizzagalli D.A. The impact of mineralocorticoid receptor ISO/VAL genotype (rs5522) and stress on reward learning. *Genes, Brain and Behavior*, 2010, 9(6), 658–667.

Chrousos G.P., Torpy D.J., Gold P.W. Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications. *Annals of Internal Medicine*, 1998, 129(3), 229–40.

DeRijk R., de Kloet E.R. Corticosteroid receptor genetic polymorphisms and stress responsivity. *Endocrine*, 2005, 28(3), 263–270.

Kumsta R., Entringer S., Koper J.W., van Rossum E.F., Hellhammer D.H., Wüst S. Sex-specific associations between common glucocorticoid receptor gene variants and hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses to psychosocial stress. *Biology Psychiatry*, 2007, 62(8), 863–899.

Strobel A., Dreisbach G., Muller J., Goschke T., Brocke B., Lesch K.P. Genetic variation of serotonin function and cognitive control. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2007, 19(12), 1923–1931.

Поступила в редакцию 12 февраля 2013 г. Дата публикации: 29 апреля 2013 г.

Сведения об авторах

Чистякова Наталья Викторовна. Аспирант (2013), лаборатория психологии развития, Институт психологии Российской академии наук, ул. Ярославская, д. 13, 129366 Москва, Россия.

E-mail: dik_dog@list.ru

Савостьянов Кирилл Викторович. Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатория молекулярной диагностики, Научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов, 1-й Дорожный проезд, д. 1, 117545 Москва, Россия.

E-mail: rfbr@list.ru

Сергиенко Елена Алексеевна. Доктор психологических наук, профессор, заведующий лабораторией психологии развития, Институт психологии Российской академии наук, ул. Ярославская, д. 13, 129366 Москва, Россия.

E-mail: elenas13@mail.ru

Web-page: http://www.ipras.ru/cntnt/rus/dop_dokume/minisajty_/sergienko_.html

Ссылка для цитирования

Стиль psystudy.ru

Чистякова Н.В., Савостьянов К.В., Сергиенко Е.А. Эндогенные механизмы когнитивного контроля в регуляции функциональной системы «Мать-Плод». *Психологические исследования*, 2013, 6(28), 7. <http://psystudy.ru>

Стиль ГОСТ

Чистякова Н.В., Савостьянов К.В., Сергиенко Е.А. Эндогенные механизмы когнитивного контроля в регуляции функциональной системы «Мать-Плод»// *Психологические исследования*. 2013. Т. 6, № 28. С. 7. URL: <http://psystudy.ru> (дата обращения: чч.мм.гггг).

[Описание соответствует ГОСТ Р 7.0.5-2008 "Библиографическая ссылка". Дата обращения в формате "число-месяц-год = чч.мм.гггг" – дата, когда читатель обращался к документу и он был доступен.]

Адрес статьи: <http://psystudy.ru/index.php/num/2013v6n28/806-chistyakova28.html>

[К началу страницы >>](#)