

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего
образования «Петрозаводский государственный университет»

На правах рукописи



ВОРОНОВА

Нина Вячеславовна

**ВЛИЯНИЕ СЕЗОНА ГОДА И МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА
ФУНКЦИЮ МОТОНЕЙРОННОГО ПУЛА И СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

03.03.01 – физиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор
Мейгал Александр Юрьевич

Архангельск – 2016

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Функциональные изменения в организме женщины во время менструального цикла.....	14
1.2. Типы и функция двигательных единиц.....	19
1.3. Параметры интерференционной поверхностной электромиограммы.....	24
1.4. Влияние годового цикла на функции организма женщины.....	28
1.5. Типы регуляции вегетативной нервной системы и вариабельность ритм сердца человека.....	33
ГЛАВА II. Материалы и методы исследования.....	39
2.1. Общий дизайн исследования.....	39
2.2. Испытуемые.....	40
2.3. Методика измерения базальной температуры тела и интерпретация графика базальной температуры.....	41
2.4. Регистрация интерференционной электромиограммы и активности двигательных единиц.....	44
2.5. Линейные и нелинейные параметры интерференционной электромиограммы.....	46
2.6. Регистрация электрокардиограммы и анализ вариабельности сердечного ритма (HRV).....	48
2.7. Статистический анализ.....	545
ГЛАВА III. Влияние фазы менструального цикла, сезона года и типа регуляции ВНС на нейромышечный статус женщины.....	56
3.1. Параметры активности двигательных единиц женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.....	56
3.2. Линейные и нелинейные параметры иЭМГ женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.....	61

ГЛАВА IV. Вариабельность ритма сердца женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.....	65
4.1. Статистические и спектральные параметры кардиоинтервалограммы женщин в зависимости от фазы МЦ и сезона года.....	65
4.2. Вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому.	79
4.3. Нелинейные параметры кардиоинтервалограммы женщины в зависимости от фазы МЦ и сезона года.	83
Глава V. Обсуждение полученных результатов	87
5.1. Активность двигательных единиц в разные фазы менструального цикла осенью и весной.	91
5.2. Параметры интерференционной электромиограммы женщины в разные фазы менструального цикла осенью и весной.	93
5.3. Влияние факторов фазы менструального цикла и сезона года на вегетативный статус женщины.....	97
Заключение	102
Выводы	1023
Практические рекомендации	105
Список литературы	106

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

МЦ	менструальный цикл
F1	ранняя фолликулиновая фаза МЦ
F2	поздняя фолликулиновая фаза МЦ
OV	фаза овуляции
LU	лютеиновая фаза МЦ
ВНС	вегетативная нервная система
СНС	симпатическая нервная система
ПСНС	парасимпатическая нервная система
ВРС	вариабельность ритма сердца
КИГ	кардиоинтервалография
ЭКГ	электрокардиограмма
ВП	вариационная пульсометрия
ЧСС	частота сердечных сокращений
АД	артериальное давление
САД	систолическое АД
ДАД	диастолическое АД
RRNN	средняя длительность интервалов R-R КИГ
SDNN	стандартное отклонение (SD) величин нормальных интервалов R-R (NN)
CV	коэффициент вариации
HF	high frequency, высокочастотные колебания
LF	low frequency, низкочастотные колебания
VLF	very low frequency, очень низкочастотные колебания
TP	общая мощность спектра
ЭМГ	электромиография
иЭМГ	интерференционная электромиограмма
ДЕ	двигательная единица
ЦНС	центральная нервная система

D	фрактальная размерность
D_c	корреляционная размерность
K_2	корреляционная энтропия
с	секунда
мс	миллисекунда
мкВ	микровольт
Гц	Герц

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Функционально-анатомические особенности влияют на многие аспекты жизни женщины, например, занятия физкультурой, выбор профессии. Например, у молодых женщин в возрасте 15-30 лет часто встречается т.н. пателло-фemorальный болевой синдром, связанный с анатомическим строением коленного сустава [93]. Женщины осваивают считавшиеся ранее «мужскими» профессии (космонавтика, военные профессии) и виды спорта (тяжелая атлетика, бокс), что требует учета циклической модификации функций во время менструального цикла (МЦ). Хорошо известно, что двигательные функции женского организма претерпевают циклические изменения во время фаз менструального цикла (МЦ) [45, 94, 99, 102, 118], что, однако, далеко не всегда отражается на спортивных результатах женщин [100, 106, 107, 138]. Считается, что женские половые гормоны (эстрогены, прогестерон), а также тестостерон и гонадотропные гормоны влияют на изменение состояния ЦНС в течение МЦ [53]. Это, может быть связано с влиянием на нейромедиаторные механизмы мозга [156], что отражается на мотивационной и эмоциональной сфере женщины [121, 174].

Естественное циклическое изменение уровня половых гормонов на протяжении МЦ женщины влияет также на терморегуляционные реакции и вегетативный статус [63]. Так, выраженность пателло-фemorального болевого синдрома, активность двигательных единиц четырехглавой мышцы и вариабельность ритма сердца (ВРС) исследовались во время МЦ [127, 171]. В этой и нескольких других работах установлено, что в фолликулиновую фазу преобладает активность ПСНС, а в лютеиновую – СНС [62, 140].

Скелетная мускулатура чрезвычайно адаптивна к длительно действующим факторам окружающей среды, таким как температура, условия оксигенации, микрогравитация и физическим состояниям, например, тренировке, старению, иммобилизации, атрофии [122]. Действующие преимущественно в первой (фолликулиновой) фазе МЦ эстрогены повышают, а прогестерон, уровень которого повышен во вторую (лютеиновую) фазу МЦ, –

снижает возбудимость ЦНС, в целом оказывая противоположные эффекты на возбудимость нервной ткани. Это может быть связано с влиянием половых гормонов и их производных в мозгу (нейростероидов) на текущее соотношение ГАМК-, глутамат-, дофамин- и серотонинергических механизмов [50, 53].

Соответственно, и на мышечном уровне наблюдаются различия между женским и мужским организмом. Так, в некоторых работах показано, что женщины более устойчивы к утомлению [94, 99]. Механизм этих различий в мышечном сокращении показан в экспериментальных работах на животных: устранение действия эстрогенов (овариоэктомия у самок крыс) приводит к трансформации промежуточных мышечных волокон (IIA) в более быструю форму (IIB) [118]. Аналогично, у самцов крыс кастрация приводит увеличению пропорции промежуточных мышечных волокон типа IIA, а андрогенизация – увеличению пропорции быстрых мышечных волокон типа IIB [45]. По данным многих исследований, определенная фаза МЦ может стать оптимальным и управляемым фактором для достижения наилучшей спортивной формы, выносливости, силы, а также фактором, определяющим утомляемость, координацию движений, энергетический метаболизм или риск получения травмы [123, 134, 138].

Важную роль в жизни человека играет и годовой цикл (сезонность), в течение которого модифицируются разные функции организма, в том числе и репродуктивная функция женщины, кровообращение, дыхание [38, 41, 154], активность мотонейронного пула [15, 26, 27, 39, 42]. Вместе с тем, фактор сезона года до сих пор остается неучтенным при исследовании физиологических систем, в том числе двигательной и сердечно-сосудистой, во время МЦ. В этой связи, взаимодействие годового (цирканнуального) и менструального (инфранианного) циклов у женщины является интересной научной парадигмой и представляет практический интерес для организации физической активности женщин.

Интерференционная ЭМГ и параметры активности ДЕ, часто применяющиеся в оценке двигательной системы, позволяют исследовать

функционирование двигательной системы человека [87, 88]. Большую ценность для оценки НМС при диагностике, например, паркинсонизма, а также при изучении иЭМГ у женщин и мужчин показало применение новых нелинейных параметров биологического сигнала ЭМГ, таких как корреляционная размерность, энтропия, процент детерминизма [117, 135, 166]. Аналогично, при исследовании функционирования сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы частот используются линейные, а в последнее время – и нелинейные параметры variability ритма сердца (ВРС), которые позволяют оценить вклад различных уровней регуляции ВНС, в том числе и разных ее отделов – ПСНС, СНС, гипоталамического уровня [8, 95, 111, 149, 181].

Несмотря на существующий устойчивый интерес к исследованию функций женского организма данные о влиянии меняющихся концентраций половых гормонов в разные фазы МЦ на двигательную и сердечно-сосудистую систему женщины остаются противоречивыми. Обычно в исследованиях, результаты которых трудно сопоставить, сравниваются 2-3 разные фазы МЦ. В большинстве работ исследуются четко отличающиеся друг от друга фолликулиновая и лютеиновая фазы [80]. Еще реже используется деление фолликулиновой и лютеиновой фаз на раннюю или позднюю стадии. Также, крайне редко исследуется фаза овуляции, предменструальный и менструальный периоды.

По данным одной из недавних работ [137] фаза МЦ не влияет на линейные параметры поверхностной ЭМГ, за исключением скорости проведения по нерву и степени снижения частоты иЭМГ во время утомления. Данных о динамике нелинейных параметров иЭМГ, а также активности ДЕ на протяжении МЦ в научной литературе нет. В ряде исследований имеются данные по параметрам ВРС в зависимости от уровня половых и гипоталамических гормонов в крови, но в них тоже сравниваются лишь 2-3 фазы МЦ.

В связи с вышеизложенным, представлялось интересным исследовать функциональное состояние двигательной и сердечно-сосудистой систем во

время 4-х наиболее четко различающихся по уровню половых гормонов фаз МЦ: F1 – с низким уровнем всех половых гормонов, F2 – с нарастающим уровнем эстрогенов, низким уровнем прогестерона, OV – с высоким уровнем тестостерона, LU – с высоким уровнем прогестерона и эстрогенов. Также представлялось принципиально важным оценить функции двигательной и сердечно-сосудистой систем женщины во время двух разных сезонов – осенью и весной, с учётом фазы МЦ и типа регуляции ВНС (ваготония/нормотония/симпатотония).

Цель исследования – охарактеризовать состояние двигательной и вегетативной нервной системы женщины под влиянием менструального цикла и сезона года на основе активности двигательных единиц, параметров интерференционной электромиограммы и variability ритма сердца.

Задачи исследования.

1. Проанализировать активность двигательных единиц женщины на протяжении 4-х фаз менструального цикла – ранней и поздней фолликулиновой, овуляторной и лютеиновой, и двух сезонов года (осень и весна).

2. Дать характеристику активности мотонейронного пула на основании спектрального анализа и нелинейных параметров поверхностной электромиограммы женщины в течение ранней и поздней фолликулиновой, овуляторной и лютеиновой фаз менструального цикла, осенью и весной.

3. Оценить регуляторные механизмы сердечно-сосудистой системы женщины при помощи статистических, спектральных и нелинейных параметров variability ритма сердца в течение ранней и поздней фолликулиновой, овуляторной и лютеиновой фаз менструального цикла, осенью и весной.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. На двигательную систему женщины на уровне мотонейронного пула преимущественное влияние оказывает фактор сезона года в виде увеличения частоты импульсации и синхронизации активности двигательных единиц в весенний сезон года.

2. Вегетативная нервная система женщины по данным variability ритма сердца испытывает преимущественное влияние со стороны фактора фазы менструального цикла, а не сезона года, что проявляется в виде упрощения регуляции за счет уменьшения вклада парасимпатической нервной системы в общую регуляцию сердечного ритма в фазу овуляции.

3. Фактор сезона года взаимодействует с фактором фазы менструального цикла, что проявляется в различии variability ритма сердца в фазу овуляции весной и осенью.

Научная новизна исследования. В настоящей работе впервые проведен анализ поверхностной ЭМГ, импульсных последовательностей ДЕ и кардиоинтервалограмм женщины на протяжении 4-х фаз МЦ (ранней и поздней фолликулиновой, овуляторной и лютиновой) в зависимости от сезона года (осень и весна) и типа регуляции ВНС. Впервые были применены нелинейные параметры (энтропия, размерность, рекуррентность) ЭМГ для оценки активности мотонейронного пула и активности отделов ВНС, на основе которых получены новые данные о модификации состояния двигательной и вегетативной системы женщины на протяжении года и менструального цикла. Установлено, что наибольшая модификация состояния двигательной и вегетативной нервной системы происходит только в фазу овуляции в сочетании с весенним сезоном года в виде роста синхронизации и частоты активности ДЕ мотонейронного пула, а также увеличении вклада симпатической нервной системы в регуляцию работы сердца, что сопровождается редукцией количества рефлекторных влияний на работу сердца с 3 до 2.

Теоретическая значимость. Результаты, полученные в данном исследовании, значительно расширяют и систематизируют имеющиеся представления о регуляции сердечной деятельности женщины во время менструального цикла в течение года, что важно учитывать в физиологии репродуктивной системы женщины. Установлено, что при сочетании фазы овуляции МЦ и весеннего сезона года наблюдается уменьшение количества регулирующих работу сердца сенсорных входов, а также усиление вклада

симпатической и ослабление вклада парасимпатической нервной системы. В фазу овуляции весной наблюдается и существенная перестройка активности мотонейронного пула в виде роста синхронизации и частоты импульсации ДЕ. В целом, это указывает на важную биологическую роль фазы овуляции и природно-экологических факторов, характерных для весеннего сезона, в модификации двигательной и вегетативной функций женщины.

Практическая значимость. Создана база данных «Вариабельность ритма сердца» женщины (№ государственной регистрации 2014620775 Федеральной службы интеллектуальной собственности РФ), которая используется для сравнения параметров variability ритма сердца женщин в разных условиях деятельности. Результаты данной работы используются при выполнении работ по гранту РФФИ (№16-07-01289 «Методы и модели интеллектуальных пространств для построения персонализированных информационных сервисов мобильной медицины артериальной гипертензии»), внедрены в учебный процесс кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии и гистологии медицинского института, а также математического факультета ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», а также в деятельность медицинской клиники «Онегомед» (Петрозаводск).

Методология и методы исследования. Исследование построено по когортно-лонгитудинальному принципу, так как группа из 31 женщины обследовалась 8 раз на протяжении года. Производились внутригрупповые сравнения переменных при действии физических и природных факторов (фаза МЦ, сезон) и мультифакторное влияние на переменную (ANOVA). Регистрация параметров производилась во время ранней и поздней фолликулиновой, овуляторной и лютеиновой фаз менструального цикла, осенью (октябрь-ноябрь) и весной (март-май). Поверхностную ЭМГ и активность ДЕ регистрировали при помощи электромиографа Нейро-МВП-8 (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия), нелинейные параметры ЭМГ (фрактальная и корреляционная размерность, корреляционная энтропия) рассчитывали при помощи программы FRACTAN 4.4 © (ИМПБ РАН, Пущино, Россия). Кардиоинтервалограмму записывали при

помощи аппарата ВНС-Спектр (ООО Нейрософт, Иваново, РФ) с расчетом статистических и спектральных параметров. Нелинейные параметры КИГ рассчитывали в программе Kubios HRV 2.2 (BSAMIG UEF, Куопио, Финляндия). Для статистического анализа использовали программы SPSS 17.0 (IBM, США, договор №SPSS 35282/СПБ2750) и Statgraphics 15.0 Centurion (Statpoint Technologies, США, код продукта №C037-V075-F042-Z256).

Легитимность исследования подтверждена решением Этического комитета при Министерстве здравоохранения и социального развития Республики Карелия (протокол № 11 от 19.05.2010). Диссертационная работа выполнена в рамках тематического плана научных исследований ПетрГУ (№ государственной регистрации темы 01.02.00101823, 2006-2010 гг.) и Программы стратегического развития ПетрГУ (№ государственной регистрации темы 01201372071, 2012-2016).

Апробация работы. Материалы представлены на VI Всероссийской с международным участием Школе-конференции по физиологии мышц и мышечной деятельности (Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, 2011), на IV Всероссийской с международным участием конференции по управлению движением (ФГБОУ ВПО «РГУФКСМиТ», Москва, Россия, 2012), II Российском симпозиуме «Световой режим, старение и рак» (ПетрГУ, Петрозаводск, Россия, 2013), V Российской с международным участием конференции «Управление движением» (ПетрГУ, Петрозаводск, Россия, 2014), на 6-м Международном конгрессе по космической медицине и экстремальным условиям среды (ICMS, Берлин, 2014), VI Всероссийской школе-конференции по физиологии кровообращения (Москва, МГУ, 2016 г.).

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.03.01 «Физиология» по областям исследований:

- п. 1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма.
- п. 3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения,

лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.)

п. 8. Изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим, трудовым и социальным условиям.

п. 9. Анализ характеристик и изучение механизмов биоритмов физиологических процессов.

Личный вклад автора составляет не менее 90% и заключается в отборе испытуемых, сборе первичных электромиограмм и электрокардиограмм, обработке и интерпретации данных, написании рукописей статей и тезисов.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, методологической главы, 2-х глав собственных экспериментальных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы, включающего 51 отечественный и 130 зарубежных источника. Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 рисунками, 27 таблицами.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Функциональные изменения в организме женщины во время менструального цикла.

Менструальный цикл (МЦ) является ритмически повторяющимся физиологическим процессом, связанным с циклическим изменением половых функций, направленным на подготовку женского организма к беременности. МЦ достаточно вариабелен по своей продолжительности и обычно длится от 22 до 37 дней, причем в 60% случаев – 27-28 дней [16, 129, 130]. У одной женщины длительность МЦ может варьировать от цикла к циклу до 7 дней, а у 12% женщин могут встречаться ановуляторные циклы [68, 72, 129]. Период полового созревания у девочек (появление менархе) начинается обычно в 12-14 лет. Менопауза обычно начинается в период между 49-52 годами жизни женщины (в среднем 51 год) [18, 169].

В МЦ выделяют несколько фаз. Обычно считается, что МЦ представлен двумя главными фазами – фолликулиновой и лютеиновой. Помимо этого, выделяются также фаза овуляции и фаза менструального кровотечения. Более того, фолликулиновая и лютеиновая фазы часто подразделяются на раннюю, среднюю и позднюю стадии [16, 18]. Во время фолликулиновой фазы, которая занимает первые 14 дней МЦ (при 28-дневном цикле), в яичнике растет и развивается фолликул. Затем, в фазу овуляции фолликул разрывается и из него выходит яйцеклетка. Далее, яйцеклетка либо оплодотворяется, либо нет. В первом в яичнике образуется желтое тело беременности, во втором случае – желтое тело, которое по истечении 28 дня регрессирует в белое тело, происходит менструация и МЦ начинается снова.

Созревающий фолликул вырабатывает эстрогены (эстрадиол, эстриол и эстрон, Эс), а желтое тело – прогестерон (ПГ, группа прогестинов). Эти гормоны оказывают огромное влияние на большинство функций женского организма, включая мозг, и, одновременно сами являются объектом регуляции со стороны нервных структур, например, гипоталамо-гипофизарной системы. Регуляция осуществляется по типу отрицательной обратной связи: при

снижении уровня периферических гормонов происходит стимуляция синтеза и выделение тропных гипофизарных гормонов (лютеинизирующий гормон – ЛГ, фолликул-стимулирующий гормон – ФСГ).

Концентрация вышеназванных гормонов в крови изменяется в течение МЦ. В первые 6-7 дней МЦ уровень Эс и ПГ остается относительно низким, а ФСГ и ЛГ сравнительно высоким. На второй неделе, по мере созревания фолликулов, происходит быстрый подъем уровня Эс и, в меньшей мере, ПГ с предовуляторным пиком, что говорит о наличии в яичнике готового к овуляции фолликула. Затем, в овуляцию, происходит выброс ЛГ и ФСГ, что связано с феноменом положительной обратной связи между эстрадиолом и гонадотропинами. Далее в плазме крови происходит резкое снижение уровня Эс и ПГ [16, 18]. Это соответствует овуляции и обусловлено физиологическим кровоизлиянием в ткань доминантного фолликула и временным отключением этого фолликула от микроциркуляторного русла яичника. Вторым подъемом в крови уровня гормонов яичника (преимущественно прогестерона) соответствуют быстрой трансформации в желтое тело сохранившихся после разрыва фолликула в овуляцию его оболочек.

На 21-й день 28-дневного МЦ (через 6 дней после овуляции) завершается дифференцировка желтого тела яичника и наступает пик концентрации ПГ. Затем уровень гонадотропных гормонов аденогипофиза в плазме быстро снижается до минимального, так как исчезает необходимость стимуляции ими гормональной функции желтого тела. За 1-2 дня до начала очередной менструации в связи с регрессией желтого тела при отсутствии беременности критически снижается уровень эстрадиола и прогестерона. На протяжении МЦ концентрация ПГ в крови выше уровня эстрадиола во много раз. Так в целом количество Эс, вырабатываемое в фолликулиновую фазу МЦ, сопоставимо с вырабатываемым в лютеиновую, тогда как общее количество ПГ фолликулиновой фазы заметно ниже его количества, которое секретируется на протяжении лютеиновой фазы (что, вероятно, можно объяснить выработкой ПГ

либо регрессирующим, либо находящимся в состоянии расцвета новообразованным желтым телом) [18].

Действие эстрогенов опосредуется через внутриклеточные эстрогенные рецепторы (ЭР α , ЭР β и ЭР γ) [2], которые располагаются во многих тканях организма женщины, включая мозг [1, 124]. Э обладают генитальным и экстрагенитальным действием. Например, Эс оказывают феминизирующее влияние, которое заключается в стимуляции развития матки, маточных труб, влагалища, молочных желез, формировании вторичных половых признаков по женскому типу, рост и закрытие эпифизов длинных трубчатых костей. Эс способствуют своевременному отторжению эндометрия, подавляют лактацию [16, 18]. Также, Эс угнетают резорбцию костной ткани, оказывают прокоагулянтное действие, индуцируют синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижают концентрацию антитромбина III, снижают риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда счет увеличивают содержания липопротеидов высокой плотности ЛПВП, уменьшения липопротеидов низкой плотности ЛПНП и холестерина [24], обладают нейропротекторным действием, повышают возбудимость ЦНС, улучшают память [1, 50, 53].

ПГ, входящий в группу прогестинов (гестагенов) вызывает в целом противоположные эстрогенам эффекты на органы и ткани. Из ПГ образуются остальные стероидные гормоны. ПГ синтезируется из холестерина и прегненолона, он может последовательно трансформироваться в андрогены и эстрогены, а также превращаться во все кортикостероидные гормоны. Также как Эс, ПГ обладает генитальными и экстрагенитальными эффектами. Физиологическая функция ПГ у женщин заключается в основном в обеспечении возможности наступления и поддержания беременности В частности, ПГ понижает возбудимость ЦНС, что может быть связано с влиянием половых гормонов и их производных в мозгу (нейростероидов) на текущее соотношение таких нейротрансмиттеров, как ГАМК-, глутамат-, дофамин и серотонин [50, 53]. ПГ способствует образованию нормального

секреторного эндометрия, понижает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб путем снижения уровня окситоцина, вазопрессина и простагландинов, увеличивают активность дыхательного центра и приводят к смещению вверх установочной точки при регуляции температуры тела на 0,5-1°C [64].

Яичниками также вырабатываются, хотя и в небольшом количестве, мужские половые стероидные гормоны – андрогены (андростендион и дегидроэпиандростерон, тестостерон и эпитестестерон) синтезируются в них в небольших количествах (десятки нМ/л) [105]. Главным источником андрогенов женского организма являются надпочечники. В малых концентрациях андрогены стимулируют функцию гипофиза, что приводит к усилению выработки гонадотропных гормонов, росту и созреванию фолликула, овуляции, лютеинизации, а также пролиферации эндометрия, усилению полового влечения [105]. В больших количествах андрогены приводят к вирилизации женского организма, подавлению овуляции, атрезии фолликула, блокированию пролиферативных процессов в эндометрии. Кроме того, андрогены обладают выраженной анаболической активностью, ускоряют рост костей и процесс окостенения эпифизарных хрящей, увеличивают количество гемоглобина и эритроцитов [16].

На гормонально-овулогенную функцию яичников влияют вырабатываемые в аденогипофизе лютеинизирующий гормон (ЛГ, лютропин) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ, фоллитропин). В течение фолликулиновой фазы МЦ уровень ЛГ и ФСГ невысокий, но за 24 часа до овуляции в крови происходит критический рост уровня ФСГ и особенно ЛГ [18]. В яичниках под влиянием ФСГ циклически происходят рост, развитие и созревание фолликулов [121]. В тека-клетках яичника под воздействием ЛГ происходят первые этапы синтеза андрогенов. ЛГ стимулирует процесс овуляции, а также синтез прогестерона в желтом теле яичника. Кроме того, ФСГ и ЛГ стимулируют секрецию эстрогенов [86]. Выделяют тонический и циклический типы секреции ФСГ и ЛГ.

Пролактин (ПЛ) приводит к росту молочных желез, регулирует лактацию, стимулирует выработку прогестерона, тормозит синтез андрогенов в яичнике, при повышенном уровне ингибирует рост и созревание фолликулов. Его уровень повышается в ночное время. Изменения амплитуды импульсов гонадотропинов зависят от фазы МЦ и уровня гормонов яичника посредством механизма отрицательной и положительной обратной связи через рецепторы в гипоталамусе и гипофизе [16].

Более высоким уровнем регуляции МЦ является гипоталамус. В гипоталамусе происходит выработка нейропептидных гормонов, которые усиливают (рилизинг-гормоны, РГ) или угнетают (ингибирующие гормоны, ИГ) выделение соответствующих гормонов гипофиза (гонадотропинов). На уровень ЛГ и ФСГ влияет гонадолиберин (ГнРГ), который иногда называют люлиберином поскольку его действие на уровень ЛГ выражено больше, чем на уровень ФСГ. Секреция ГнРГ происходит в виде коротких пиков, следующих друг за другом каждые 15 мин в фолликулярной фазе цикла и каждые 45 мин в лютеиновой фазе и во время беременности.

Кора головного мозга через нейротрансмиттеры, контролирующие активность нейроэндокринных нейронов гипоталамуса, также осуществляет контроль над гипоталамо-гипофизарной системой. Специализированные нейроны головного мозга, получив посредством нейротрансмиттеров или нейромедиаторов информацию от интерорецепторов и из внешней среды, передают ее в нейросекреторные ядра гипоталамуса.

Таким образом, МЦ женщины является результатом взаимодействия нескольких гормонов, которые действуют на разных нейро-эндокринных уровнях. МЦ эволюционно несет репродуктивную функцию и нацелен на оплодотворение яйцеклетки и беременность. Если во время МЦ не наступает беременность, он начинается снова. Всего в течение репродуктивного возраста (с 12-15 до 45-50 лет) происходит примерно 400 МЦ и созревает соответствующее количество яйцеклеток. На длительность МЦ влияют многие факторы (возраст, вредные привычки, прием контрацептивов, некоторые

заболевания, занятия спортом) [85]. Климато-географические факторы (сезон года, освещенность, холод) также имеют значение для течения МЦ [73].

1.2. Типы и функция двигательных единиц

Понятие о функционально-анатомической единице двигательной системы – двигательной единице (ДЕ) существует достаточно давно, когда оно было предложено Эдвардом Лидделом и Чарльзом Шеррингтоном в 1925 г. ДЕ включает тело α -мотонейрона, которое находится в переднем роге спинного мозга или в двигательных ядрах ствола мозга, его аксон, и все мышечные волокна, которые получают иннервацию от этого α -мотонейрона. ДЕ разного типа и разных мышц содержат разное количество мышечных волокон. Например, ДЕ скелетных мышц, развивающих большую силу, таких как икроножная, содержат до 2000 скелетно-мышечных волокон [59]. ДЕ меньшего размера, включающие несколько десятков мышечных волокон, обычно участвуют в более точных движениях, как например, в движениях глазодвигательных мышц [55]. В таких мышцах силу можно градуировать более аккуратно, поскольку большее количество ДЕ на единицу объема мышцы позволяет точнее маневрировать минимальным приростом силы. Число самих ДЕ в разных мышцах также варьирует в зависимости от функции. Так, в двуглавой мышце плеча представлено до 1000 ДЕ, а в наружных глазных – до 50 ДЕ [107].

Потенциал действия ДЕ (ПДДЕ) представляет собой суммарный (составной) потенциал всех мышечных волокон, которые активированы одним α -мотонейроном. Амплитуда ПДДЕ может колебаться от 10 до 1000 мкВ в зависимости от расстояния от электрода до территории ДЕ и состояния самой мышцы. Вторым важным термином, характеризующим организацию двигательной системы на уровне скелетной мышцы и спинного мозга, является «мотонейронный пул» (МП). МП, согласно определению Р.С.Крида (1932 г.) является совокупностью мотонейронов отдельной скелетной мышцы, но этот термин может также обозначать только активные (импульсирующие) мотонейроны и, соответственно, ДЕ данной мышцы или головки мышцы. На

уровне мотонейронного пула собственно и происходит кодирование таких параметров сокращения скелетной мышцы, как длительность, скорость и степень сокращения, то есть сила и мощность сокращения.

Поскольку существует большое разнообразие двигательных задач, скелетные мышцы специализированы на выполнение разных по скоростно-силовым характеристикам движений. Соответственно, пул ДЕ неоднороден и, по разным классификациям, включает несколько типов ДЕ. Согласно наиболее популярной классификации, выполненной на лабораторных животных [142], существуют ДЕ типов S или I (slow, медленные, неустойчивые), типа FR или ПА (fast resistant to fatigue, то есть быстрые, устойчивые к утомлению) и типа FF или ПВ (fast, fatigable, то есть быстрые, легко утомляемые) [142]. Мышечные волокна одной ДЕ всегда принадлежат к одному типу. Согласно этой классификации, более слабые ДЕ являются и наиболее медленными по скорости сокращения. Вместе с тем, в исследованиях, выполненных на человеке, выявлено большее разнообразие соотношения скорости и силы сокращения ДЕ, что указывает на существование подтипов даже внутри типов S и FF [91].

Медленные ДЕ (типа I) характеризуются наименьшим размером α -мотонейрона и низким порогом активации, наименьшей толщиной аксона и скоростью проведения возбуждения по нему. ДЕ типа I обычно обладают сравнительно низкой частотой разрядов – обычно от 6 до 10 имп/с и начинают первыми импульсировать даже при незначительном мышечном усилии, например, при поддержании позы, удержании легкого груза или веса собственной конечности [120]. Для медленных ДЕ характерно также незначительное увеличение частоты импульсации при увеличении силы сокращения мышцы. Относительно постоянная частота импульсации ДЕ может поддерживаться на протяжении многих минут и десятков минут, что указывает на их устойчивость к утомлению, вплоть до появления патологически длительной импульсации (синдром «Золушки», Cinderella motor units, десятки минут подряд) [70]. Вместе с тем, поскольку мышечные волокна «медленных»

ДЕ бедны миофибриллами, то они могут генерировать сравнительно небольшую суммарную силу. При возбуждении мышечного волокна медленной ДЕ скорость выхода ионов кальция из саркоплазматического ретикулума вследствие невысокой активности миозиновой АТФ-азы также остается небольшой. Этим объясняется то, что скорость сокращения мышечных волокон медленных ДЕ в 1,5-2 раза меньше, чем быстрых ДЕ. Повышенная, по сравнению с быстрыми ДЕ, устойчивость к утомлению объясняется тем, что на одно мышечное волокно медленной ДЕ приходится 4-6 кровеносных капилляров, то есть они не испытывают недостатка в снабжении кислородом при сокращении, а в цитоплазме мышечных волокон медленных ДЕ содержится много митохондрий и миоглобина, что поддерживает высокую активность окислительных ферментов. Именно поэтому медленные мышечные волокна устойчивы к утомлению (мышечные волокна медленных ДЕ относятся к типу SO – slow oxidative, медленные оксидативные).

На противоположном краю данной классификации располагаются ДЕ типа ПВ – быстрые легко утомляемые (тип FF). Тела α -мотонейронов ДЕ типа ПВ являются самыми крупными, а их толстый аксон иннервирует большое количество мышечных волокон. Порог возбуждения больших α -мотонейронов наибольший, а для их аксонов характерна максимальная скоростью проведения нервных импульсов в сравнении с более мелкими α -мотонейронами. При увеличении силы мышечного сокращения частота импульсации ДЕ типа ПВ возрастает до 25-50 имп/с и более, однако эти мотонейроны быстро утомляются и не могут долго поддерживать постоянную частоту разрядов. В мышечных волокнах быстрых ДЕ содержится большее (по сравнению с медленными) количество миофибрилл, они характеризуются более высокой скоростью сокращения, так как обладают более высокой активностью миозиновой АТФ-азы. Быстрое утомление волокон ДЕ типа ПВ обусловлено большим количеством гликолитических ферментов в мышечных волокнах, а также меньшим числом митохондрий и миоглобина, меньшим количеством капилляров на единицу массы мышечной ткани по сравнению с медленными

ДЕ. Мышечные волокна ДЕ типа ПВ относятся к типу FG (fast glycolitic, быстрые гликолитические). Поэтому, быстрые ДЕ хорошо выполняют мощную (сильную и быструю), но кратковременную работу.

Между ДЕ типов I и ПВ располагаются ДЕ типа ПА – быстрые, но устойчивые к утомлению (FR). Их волокна, не только способны быстро и сильно сокращаться, но и обладают значительной аэробной выносливостью, что существенно расширяет диапазон движений, в которых они участвуют. Мышечные волокна ДЕ типа ПА относятся к типу FOG (fast oxidative glycolitic, быстрые окислительно-гликолитические).

Соотношение быстрых и медленных ДЕ в скелетных мышцах разных людей обусловлено генетически. Пропорция ДЕ разных типов в различных мышцах также различна и имеет приспособительное значение. Например, содержание медленных мышечных волокон в камбаловидной мышце достигает 80-100% всех ДЕ, поскольку медленная постоянная активность этой мышцы, направленная на поддержание вертикальной позы и участие в ходьбе, требует большей выносливости [101]. Большинство остальных мышц содержит значительные порции всех трех типов ДЕ [89].

Вместе с тем, скелетные мышцы достаточно хорошо адаптивны к меняющимся условиям среды и могут реагировать на них изменением пропорции ДЕ разного типа. В частности, такие условия среды как, микрогравитация, реальная или симулированная, приводит к сдвигу пропорции типов ДЕ в сторону быстрых ДЕ [84]. К такому же эффекту приводят иммобилизация конечности, адаптация к теплу, гипоксии [77]. Старение и длительное воздействие холода, напротив, приводят к смещению этой пропорции в сторону медленных ДЕ [78, 160]. Пропорция разных типов ДЕ зависит и от пола. Например, кастрация крыс-самцов приводит к трансформации мышечных волокон в более медленные [45], тогда как овариоэктомия – напротив, в быстрые [45, 118].

Таким образом, существует тесная связь между строением (структурой) и функцией скелетной мышцы на многих уровнях организации (молекулярном, клеточном, на уровне мотонейронного пула) [131].

ДЕ реализуют свои механические свойства (сила, скорость, мощность, длительность сокращения) через параметры импульсации α -мотонейрона, которые воспроизводятся во всех мышечных волокнах данной ДЕ в соотношении 1:1. Параметры импульсации ДЕ включают средний межимпульсный интервал (мс) и, соответственно, среднюю (или мгновенную) частоту импульсации (имп/с), вариабельность импульсации (стандартное отклонение от среднего межимпульсного интервала, мс), степень синхронизации импульсации с другими ДЕ [87, 109]. В последние годы также учитываются и нелинейные параметры импульсации ДЕ, такие как энтропия [176]. Также, на конечный механический результат работы ДЕ влияет порядок их рекрутирования, то есть включения в работу. Считается, что порядок рекрутирования базируется на «принципе размера», также называемому по его автору принципом Хеннеманна [126]. Этот принцип заключается в том, что наименьшие по размеру мотонейроны вовлекаются в активность первыми, а более крупные – позднее в порядке увеличения их размера. Согласно этому принципу малые мотонейроны должны вовлекаться в слабые сокращения, такие как поза, слабое мышечное сокращение. Следует отметить, что при более быстром сокращении этот порядок может нарушаться в некотором проценте попыток [71], но эти нарушения носят функциональный характер (зависят от положения конечности, например). Также, при рекрутировании ДЕ часто наблюдается такой феномен, как «дуплеты», то есть удвоенный разряд одной ДЕ с очень коротким межимпульсным интервалом (до 20 мс), что дает существенный и быстрый прирост силы сокращения [112].

Таким образом, параметры импульсации ДЕ несут информацию о параметрах мышечного сокращения, что позволяет использовать электромиографию ДЕ для исследования организации двигательного акта.

1.3. Параметры интерференционной поверхностной электромиограммы.

Электромиография – это метод регистрации биоэлектрических потенциалов, возникающих при возбуждении мышечных волокон в скелетных мышцах. Соответственно, получаемая кривая называется электромиограммой (ЭМГ). По ЭМГ можно оценивать состояние и деятельность мышц и нервных центров, которые участвуют в осуществлении движений [35, 76, 100]. Можно выделить 3 основных направления в современной электромиографии:

1. Игольчатая электромиография. При этом методе в скелетную мышцу вводится электрод, который собирает информацию о возбуждении волокон, лежащих в непосредственной близости от него. Этот метод очень удобен при исследовании активности ДЕ и считается «золотым стандартом» электромиографии.

2. Накожная (поверхностная) электромиография. Сигнал в данном методе собирается с обширной территории и редко дает возможность регистрировать активность отдельной ДЕ. Вследствие интерференции потенциалов многих ДЕ формируется интерференционная ЭМГ (иЭМГ), которая очень удобна для оценки амплитуды, спектра, количества турнов и других видов анализа. Поскольку информация на иЭМГ собирается с большой территории, этот метод позволяет судить об активности скелетной мышцы в целом. Также, при этом методе электроды практически не смещаются, так как закреплены на коже, оно не инвазивно, безболезненно и не требует асептики или обезболивания.

3. Стимуляционная электромиография обычно применяется для определения скорости проведения возбуждения по нерву, исследования нервно-мышечной передачи или рефлекторной деятельности двигательного аппарата.

Поверхностная электромиография широко применяется в исследовании движения человека в спорте, физиологии труда, реабилитационной и клинической нейрофизиологии, неврологии. Характеристики иЭМГ в настоящее время хорошо стандартизированы. Амплитуда обычно рассчитывается в результате сглаживания сигнала (smoothing) при помощи

процедуры RMS (root mean square, т.е. среднеквадратическая амплитуда, которая отражает мощность сигнала) и Movag (moving average, скользящее значение среднего, которое получается при последовательном усреднении амплитуды в скользящем окне определенной продолжительности). В обоих случаях амплитуда будет представлять собой площадь под кривой иЭМГ. Также рассчитывается несколько видов частот спектра: средняя (MNF, математическое среднее спектральной кривой), медианная (MDF, частота, при которой площадь под кривой спектра разделяется на две равные части) частота и MPF (частота, при которой достигается наибольшая мощность сигнала) [110]. Все три вида показателей спектра немного различаются по абсолютным значениям, но изменяются однонаправленно.

Частотно-амплитудная характеристика иЭМГ. Амплитуда в основном зависит от количества активных ДЕ. Чем больше усилие, тем больше ДЕ рекрутируется, тем больше частота их импульсации и, соответственно, тем выше амплитуда иЭМГ [88]. В то же время нет полного тождества между силой сокращения мышц и амплитудой иЭМГ, поскольку примерно с 60% максимальной силы начинается процесс взаимного поглощения позитивных и негативных фаз иЭМГ (amplitude cancellation) [74, 88]. Частота иЭМГ зависит от большего количества факторов, как на уровне мышечного волокна, так и на уровне импульсации отдельной ДЕ:

Частота спектра иЭМГ связана со скоростью проведения импульса по мышечному волокну. В некоторых исследованиях продемонстрирована практическая прямая зависимость между частотой спектра и скоростью проведения по мышечному волокну [56], хотя есть и серьезные ограничения этой связи [87]. Вторым важным фактором, влияющим на частотные характеристики иЭМГ является степень синхронизации активных ДЕ. Известно, что прирост мышечного сокращения происходит вначале за счет увеличения частоты импульсации рекрутированных ДЕ, а затем, после того как большинство ДЕ уже рекрутированы, – благодаря усилению синхронизации

работы ДЕ, поскольку она приводит к росту силы для компенсации нарастающего утомления [103, 156].

Спектральный анализ поверхностной ЭМГ иногда используется для приблизительной оценки соотношения числа активных быстрых и медленных мышечных волокон и даже пропорции быстрых и медленных ДЕ в мышце [81]. Применимость спектрального анализа для подобной оценки могла бы привести к созданию «электромиографической биопсии» мышцы и была бы очень удобна своей неинвазивностью. Однако создание данной методики имеет многочисленные ограничения [87]. Частота спектра иЭМГ может также зависеть от частоты и вариабельности импульсации ДЕ, однако определение частоты ДЕ по характеристикам иЭМГ, то есть решение «обратной задачи» крайне затруднительно [88].

Такие методы оценки иЭМГ, как турн-амплитудный анализ (ТАА) и частота пересечения нуля (ZCR) имеют исторический интерес, хотя ТАА показал хорошую чувствительность к некоторым патологическим состояниям скелетных мышц нейропатического и миопатического генеза, сопоставимую с чувствительностью параметров потенциала ДЕ [91]. Также применяется морфологический анализ иЭМГ, который включает в себя измерение основных компонентов сигнала (HOS – higher order statistics, включающий среднюю частоту колебаний, вариабельность среднего, степень асимметрии и эксцесса) [83].

Нелинейные параметры иЭМГ. Известно, что иЭМГ обладает рядом свойств, характерных для нелинейного поведения сложных систем [133, 178]. К числу этих свойств можно отнести большую чувствительность к минимальным изменениям начального состояния системы и дробную размерность (фрактальность) биосигнала [125]. Это принципиально позволяет изучать двигательную функцию на основе рекуррентного количественного анализа (RQA) и расчета различных видов энтропии и размерности иЭМГ. Поскольку нелинейные параметры характеризуют предсказуемость, регулярность и упорядоченность сигнала [165], в том числе сигнала иЭМГ, это может дать

информацию об упорядоченности о регулярности, предсказуемости и сложности работы нервных сетей спинного мозга [167]. В нескольких работах было показано, что нелинейные параметры информативны для характеристики иЭМГ, поскольку позволяют обнаруживать «скрытые» ритмы при утомлении скелетных мышц, при болевом мышечном синдроме и повышенную синхронизацию ДЕ [82, 90, 116, 146]. Можно считать установленным, что по нелинейным параметрам иЭМГ можно судить о степени синхронизации активности ДЕ. Снижение энтропии и корреляционной размерности свидетельствует о повышении синхронизации, а увеличение названных параметров – об уменьшении синхронизации ДЕ.

Нелинейный процесс удобно описывать при помощи понятия «фазовое пространство» и «аттрактор». Фазовое пространство характеризует не реальное положение объекта в данный момент, а его состояние, то есть набор его свойств. Соответственно, движение в фазовом пространстве представляет собой не реальную траекторию, а траекторию динамики состояния. Эти траектории могут двигаться закономерно, описывая петли и повороты. Фазовое пространство является абстрактным, многомерным, и его «размерность» тем больше, чем больше переменных требуется для описания состояния системы, находящейся в нем. С течением времени может произойти смена состояния системы из-за случайных флуктуаций и обмена импульсами с другими системами, и траектория состояния изменится. В целом, такое поведение может считаться динамическим хаосом [95, 165].

Таким образом, иЭМГ, как биологический сигнал, происходящий из спинного мозга и актуализирующийся в скелетной мышце во время ее возбуждения, несет в себе много информации о генераторе этого сигнала – степени синхронизации, количестве, и, в меньшей степени, о соотношении типов и частоте импульсации ДЕ. В этой связи, иЭМГ, особенно с учетом неинвазивности данного метода, можно использовать для оценки состояния и функции двигательной системы человека [15, 88, 91].

1.4. Влияние годового цикла на функции организма женщины.

Сезонность оказывает глубокое влияние практически на все проявления жизни на Земле, включая животных и растения. К настоящему времени известно, что более чем из 22 тысяч известных генов более 23% (n=5136) являются «сезон-зависимыми», причем 2311 из них можно считать «летними», а 2826 – «зимними» генами в зависимости от сезона максимума своей экспрессии [180]. Можно утверждать, что зимой в наибольшей степени проявляются про-воспалительные гены, а также гены, известные как биомаркеры психиатрических, воспалительных, аутоиммунных и сердечно-сосудистых заболеваний [180]. В этой связи, исследование сезонности заболеваний и особенностей их течения является одним из перспективных направлений современной физиологии и медицины. Таким образом, с точки зрения физиологии и медицины, зима и лето являются полярными сезонами года. Вероятнее всего, это управляется годовым циклом температуры на планете Земля.

В гораздо меньшей степени уделяется внимание генам, которые не имеют столько выраженного биполярного зимне-летнего паттерна экспрессии. Осенний и весенний сезоны исследуются реже, хотя они также обладают набором специфических климатических характеристик [39, 42, 154]. Например, несмотря на похожие абсолютные температуры «симметричных» месяцев (март-ноябрь, апрель-октябрь, май-сентябрь) года, есть существенные различия в освещенности, которая дополняется наличием дополнительного альbedo от белого снега весной [164]. В этой связи, осень и весна различаются по уровню мелатонина [155]. Можно считать общепризнанным, что именно осенью (с октября по начало декабря), а не весной, наступает пик сексуальной активности мужчин, что связывается с фактором уменьшения светового дня [145], однако об аналогичной сезонности для сексуальной активности женщины в литературе не сообщается. Осенью чаще наступает обсессивно-компульсивное расстройство [153]. Возможно, что эволюционно-биологическим объяснением

высокой сексуальной активности мужчин осенью является возможность рождения ребенка летом, в условиях доступности питания и витаминов.

Смена сезонов года связана с вращением Земли вокруг Солнца и наклоном земной оси по отношению к плоскости ее орбиты, в одном из фокусов которой располагается Солнце. Видимый путь движения Солнца по небесной сфере называется эклиптической. Эклиптика разделена на секторы по 90° точками зимнего (21-22 декабря) и летнего (21-22 июня) солнцестояний, весеннего (20-21 марта) и осеннего (22-23 сентября) равноденствий (для Северного полушария). Период прохождения Солнцем одного из секторов соответствует астрономическому времени года. В Северном полушарии зима длится около 89, весна – 92,8, лето – 93,6, осень – 89,8 суток. Также выделяют календарные времена года, каждый из которых состоит из трех календарных месяцев.

Помимо этого, существует понятие о климатических временах года, которое основано на наиболее заметных сезонных явлениях природы [25], таким как, например, в природе проводятся по наиболее заметным сезонным природным явлениям, например, выпадению и таянию снега, цветению черемухи, заморозкам, появлению осенней окраски листьев, пробуждению от спячки, сезонной линьке и миграции животных [48, 51]. Продолжительность фенологических сезонов и подсезонов (фаз) зависит от ландшафта и географического положения местности. [23].

С научной точки зрения критериями, с помощью которых можно оценить продолжительность сезонов года, являются устойчивые переходы среднесуточной температуры воздуха через 0°C и 15°C весной и осенью. Климатические весна и осень продолжаются от времени перехода через 0°C до момента перехода через 15°C в весенний период года, и наоборот – осенью. Климатическим летом считается временной интервал между устойчивыми переходами среднесуточной температуры через 15°C [23]. Климатическая зима – период года с отрицательной температурой со времени устойчивого перехода среднесуточной температуры воздуха через 0°C в осенний период до момента

перехода через 0 °С весной. [40]. Несмотря на наличие описанных критериев, описанные климатические периоды (сезоны года) могут прерываться относительно теплыми или холодными, причем, разными по длительности, временными промежутками, заморозками и оттепелями [19].

Район г. Петрозаводска (Республика Карелия, 61°47'00'' с.ш., 34°21'00'' в.д.) характеризуется уникальным набором климато-географических факторов, среди которых выделяется длительный сезон «белых ночей» (52 дня), субарктический климат и крайняя неустойчивость погоды, связанная с пограничным положением между Атлантикой и Арктикой. Зима в г. Петрозаводск мягкая (средняя $T_{\text{возд}}$ -9°С) и длительная (ноябрь-март, 150 дней). Лето короткое (середина июня - середина сентября, 90 дней) и прохладное (средняя $T_{\text{возд}}$ 13-17°С). Весна в Карелии длится с марта по начало июня (60 дней), осень короткая – с середины сентября до конца ноября (75 дней).

Существует обширная научная литература о влиянии сезонов года практически на все функции организма человека. В частности, показано, что существует годовой цикл адаптивных реакций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, который проявляется в условиях Субарктики, похожих на условия в г. Петрозаводск [26, 27, 39, 42]. Установлено, что дыхательный объем, минутный объем дыхания и жизненная емкость легких достигает своего максимума в октябре и марте-апреле [30], что свидетельствует об адаптивной гипервентиляции в начале холодного сезона и в весенний сезон. Объемная скорость дыхания также имеет пиковые значения в апреле-мае [26, 30]. Такой базовый параметр сердечно-сосудистой системы, как частота сердечных сокращений (ЧСС) в Субарктической зоне не изменяется в течение года, однако диастолическое артериальное давление возрастает в декабре и снижается в мае, в период повышения температуры среды [30]. Систолическое артериальное давление, напротив, снижается зимой, достигая минимума в марте, однако затем повышалось, начиная с мая. Установлено, что такой интегральный показатель функционирования кардиореспираторной системы, как PWC_{170} , достигает максимальных значений в марте, то есть при переходе к весне, а

минимальные значения – в октябре, то есть осенью. В целом, полученные данные свидетельствуют об «изоляционном» типе адаптации кардиореспираторной системы к холоду осенью и зимой, что отражает стремление организма к снижению контакта с холодным воздухом. Физиологической платой за эту адаптацию является снижение аэробной мощности в зимнее время [12].

При исследовании психофизиологических показателей в сезоны года было обнаружено, что скорость простой зрительно-моторной реакции увеличивается в апреле (весной). В частности, у женщин в зимний сезон зрительно-моторная реакция замедлена, по сравнению с летним сезоном [43]. В то же время, многие из названных показателей во время проведения спутникового исследования (контрольной группы) по проекту «Марс500» не показали существенных изменений в течение года [44].

Большой интерес представляет исследование метаболического, гормонального и иммунологического статуса в течение годового температурного цикла, так во многом от их показателей зависит здоровье и работоспособность человека. К настоящему времени проведено несколько комплексных исследований, преимущественно на Европейском Севере, которые позволили установить, что зимой, то есть в период минимальной продолжительности светового дня, наблюдаются максимальные значения следующих гормонов: кортизола, трийодтиронина (T_3), тироксина, тиреостимулирующего гормона, мелатонина, фолликуло-стимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Концентрации АКТГ, тиреотропного гормона, инсулина, тестостерона и эстрадиола зимой были, напротив, минимальными [49].

Весной, в период увеличения светового дня у мужчин увеличивалась концентрация двух половых гормонов – прогестерона и тестостерона, а также АКТГ и кортизола, а в период уменьшения светового дня – инсулина и тестостерона [49]. Изменения уровня гормонов вероятнее всего носят биологически приспособительный характер к каждому сезону. Например, в

зимний период, для которого главными факторами являются холод и снижение освещенности, происходит увеличение уровня тиреотропного гормона, а также мелатонина, и повышенную утилизацию гормонов щитовидной железы, что формирует «синдром зимовщика», который включает увеличение теплопродукции тканями за счет разобщения окисления и фосфорилирования, снижение возбудимости нервной системы и ухудшение когнитивных способностей и настроения за счет высокого потребления тканями T_3 и переключение на «липидный тип» получения энергии [30, 148, 152, 173]. Также, зимой наблюдается угнетение иммунитета.

Весной, в период увеличения светового дня, происходит постепенное «пробуждение» физиологических функций за счет увеличения концентрации АКТГ, прогестерона и тестостерона и двукратное снижения уровня мелатонина, что особенно связано с увеличенным альбедо поверхности Земли из-за снега [66, 151, 164, 173]. В этот же период наиболее часто встречается снижение настроения, деструктивное поведение, суицидные действия [164]. Летом, в период максимального светового дня и температуры среды, эндокринная система способствует максимальной работе «углеводного типа» обмена за счет дальнейшего роста концентрации глюкокортикоидных гормонов. Летом наблюдается и максимальный уровень эстрогенов и гонадотропных гормонов у женщин [66]. Осенью, в период уменьшения светового дня и постепенного похолодания, наблюдается рост концентрации инсулина, пролактина при сохранении высокого уровня глюкокортикоидов [12, 38, 49]. Можно сделать вывод о том, что переходные сезоны (весна и осень) являются переходными и с точки зрения изменения физиологических функций человека, а сам человек – наиболее подверженным неблагоприятным климато-географическим факторам окружающей среды.

Весна и осень являются сходными по температурному фактору и фактору освещенности сезонами, однако есть работы, в которых показано существенное различие между суточным колебанием мелатонина в период осеннего и весеннего равноденствия [155]. Известно, что мелатонин

существенно влияет на температуру кожи и терморегуляцию, поэтому авторы предположили, что резкое повышение уровня мелатонина осенью способствует более эффективной адаптации к наступающим холодным месяцам.

Таким образом, зима и лето являются строго противоположными, но при этом достаточно длительными и стабильными по своему климатическому воздействию на человека сезонами, особенно зима вследствие своей большой продолжительности. Весна и осень, как переходные периоды, также оказывают специфическое воздействие на организм человека. Несмотря на сходные средние температуры воздуха, весна и осень обладают и явными различиями, особенно в освещенности.

1.5. Типы регуляции вегетативной нервной системы и вариабельность ритма сердца человека.

Физическая активность человека возможна благодаря согласованному функционированию сердечно-сосудистой, дыхательной системы и скелетных мышц. Ключевую роль в интеграции этих систем играет вегетативная нервная система (ВНС) так как именно благодаря ВНС сокращающиеся скелетные мышцы обеспечиваются адекватным количеством кислорода и субстратами для получения энергии. Эта функция ВНС в литературе часто называется «вегетативное обеспечение двигательной активности», которое осуществляется за счет изменения частоты сердечных сокращений, сосудистых реакций (регуляции просвета сосудов и артериального давления) и регуляции частоты и глубины дыхания. Многие другие физиологические системы, например, пищеварительная, также реагируют на движение модификацией своей функции. Изменение активности ВНС носит адаптивный характер и всегда приспособлено к текущим условиям существования организма. Одним из базовых показателей работы ВНС является частота сердечных сокращений (ЧСС) и, в более общем смысле, ритм сердца.

Поскольку ВНС состоит из симпатической (СНС) и парасимпатической нервной системы (ПСНС), представляет интерес измерять соотношение активности этих двух отделов в конечный результат влияния ВНС на любую

форму активности человека. История этих исследований насчитывает уже более 100 лет. Наиболее прямолинейными, но не всегда приемлемыми, являются хирургические и фармакологические методы, которые позволяют временно или навсегда исключать/стимулировать один из отделов ВНС у животных [95, 166]. Подобные методы обычно сами сильно влияют на ВНС. В этой связи возникла необходимость в разработке неинвазивного и нефармакологического метода оценки активности отделов ВНС. Одним из наиболее используемых в медико-физиологических исследованиях человека методов оценки ритма сердца активности ВНС является расчет показателей variability ритма сердца и, соответственно, активности ВНС является variability ритма сердца (BPC, HRV – heart rate variability). BPC рассчитывается на основе кардиоинтервалограммы (КИГ), которая представляет собой временной ряд в виде последовательных значений интервалов между зубцами R на электрокардиограмме (R-R-интервал) [144]. Более того, BPC можно использовать и для более далеко идущих выводов, например, для оценки резервных возможностей организма, степени напряжения и преморбидных состояний организма [8, 36].

Для обоснования заключения о вкладе отделов ВНС в общую конечную регуляцию активности или о состоянии напряжения физиологических систем используются традиционные спектральные, статистические и нелинейные параметры, каждый из которых несет не только математический, но и физиологический смысл.

Немаловажную роль на реактивность организма к меняющимся условиям среды и естественным циклам играет тип регуляции ВНС. По современным представлениям, существует три типа регуляции ВНС [5, 6, 7, 21]: нормотонический, ваготонический и симпатотонический. Разделение на эти типы регуляции осуществляется на основе индекса напряжения (ИН, стресс-индекс) регуляторных систем. ИН рассчитывается следующим образом:

$$\text{ИН} = \text{АМ}_0 / 2\text{ВР} \times \text{М}_0$$

где A_{mo} (амплитуда моды) – это число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в % к объему выборки. ВР (вариационный размах) отражает степень вариативности значений кардиоинтервалов в исследуемом динамическом ряду. Он вычисляется по разности максимального (Mx) и минимального (Mn) значений интервалов. Выражается в у.е. – отражает степень централизации управления ритмом сердца, свидетельствует об абсолютном увеличении симпатического влияния. Считается, что при $ИН > 200$ тип регуляции ВНС относится к симпатикотоническому, при $50 < ИН < 200$ – к нормотоническому, и при $ИН < 50$ – к ваготоническому. В определенной степени можно утверждать, что нормотоническому типу регуляции соответствуют гистограммы с нормальным распределением кардиоинтервалов, при симпатикотонии кардиоинтервалы собираются в узкий диапазон значений, а при ваготонии гистограмма уплощена (с широким основанием) и не имеет четко выраженного пика [33]. По литературным данным, большинство здоровых людей относятся к нормотоническому и ваготоническому типу регуляции ВНС.

Большинство здоровых людей молодого возраста относятся к ваготоническому и нормотоническому типу регуляции ВНС, тогда как симпатикотонический тип включает всего 10% всей популяции [21, 34]. Симпатикотонический тип регуляции ВНС отражает наличие стресса у человека и централизацию регуляции работы сердца, а ваготонический – преобладание автономного (рефлекторного) контура управления ритмом сердца. Переключение на симпатикотонический тип регуляции хорошо заметно на примере интенсивной физической нагрузки, когда парасимпатическая активность практически «изымается» из регуляции ритма сердца женщин-спортсменок [98]. В этой работе, однако, не учитывалась фаза менструального цикла спортсменок. В этой связи, интенсивная физическая нагрузка и применение метода ВРС считается хорошим неинвазивным методом исследования вегетативной регуляции функций [149].

ВРС характеризуется статистическими и спектральными характеристиками. Можно считать общепринятым мнением, что высокочастотные волны ВРС (0,2-0,3 Гц, 5-12 колебаний ВРС/минуту) связаны с актом дыхания и отражают дыхательную аритмию за счет барорецепторного механизма [13]. Низкочастотные волны (0,1 Гц, то есть изменение ВРС 6 раз/минуту) отражают генерализованную симпатическую активность, генез которой не вполне ясен и может быть связан как с барорецепторным, так и центральным механизмом [13]. Очень низкочастотные колебания ВРС (0,003-0,007 Гц, то есть 1 раз в 5 минут) вероятнее всего связаны с ритмами гипоталамических центров вегетативной регуляции или гормональными воздействиями [3]. Вместе с тем, существуют и серьезные сомнения в том, что существуют столь простые соотношения между спектральными характеристиками и активностью отделов ВНС [170].

В этой связи, многие исследователи пытаются оценить вклад симпатической и парасимпатической нервной системы не через спектральные или другие линейные параметры, а путем количественного определения структуры ВРС, то есть определения степени сложности ВРС [170]. В отличие от классических параметров ВРС, нелинейные параметры ВРС позволяют представить регуляцию ритма сердца как некую динамическую сложную систему, которая обладает траекторией изменения состояния и аттрактором [95]. Возможно, нелинейные параметры позволяют не столько оценить вклад разных отделов в общую регуляцию ритма сердца, сколько силу и количество регулирующих входов, например, от барорецепторов, хеморецепторов, болевых рецепторов, кожных или терморецепторов. Изменение нелинейных параметров, таких как корреляционная размерность позволяют судить о сложности генератора регуляции и соответственно судить о числе регуляторных входов [181]. С учетом данных спектрального и статистического анализа, которые оценивают вклад симпатического и парасимпатического отделов, данные о количестве генераторов могут дать информацию о том, какой сенсорный вход доминирует в данный момент в регуляции работы сердца. Например, резкое

снижение размерности ВРС с 3 до 2 во время интенсивного физического упражнения совпадает с увеличением лактата в крови, что свидетельствует о доминировании хеморецепторного сенсорного входа в регуляции ВРС [132], а не только об усилении симпатической регуляции.

ВРС имеет хорошие перспективы не только для применения в качестве диагностического средства для выявления типов регуляции, но и вегетативных расстройств при различных заболеваниях. Например, ВРС считается надежным методом для выявления ишемической болезни сердца [96], может выступать предиктором внезапной коронарной смерти [175]. Можно считать установленным, что ВРС достоверно снижается за несколько дней до инфаркта миокарда [75]. Более того, параметры ВРС могут выступать предикторами ишемической болезни сердца даже за несколько лет до сердечного приступа [57]. У больных эпилепсией вариабельность ритма сердца также снижена, а баланс двух отделов ВНС смещен в сторону симпатического отдела [52]. Чувствительность ВРС при диагностике социально значимых заболеваний, таких как сахарный диабет, шизофрения и депрессия, также высока [61, 147, 161]. При всех названных заболеваниях вариабельность сердечного ритма снижается, отражая общий механизм нарушения регуляции сердца в виде повышения тонуса симпатической нервной системы. Вполне естественно, что возраст старше 50 лет и повышенный индекс массы тела (ожирение) приводят к снижению вариабельности сердечного ритма [67].

Фазы МЦ также оказывают влияние на ВРС женщины. Большинство исследований посвящено поиску различия между основными фазами ВРС – фолликулиновой и лютеиновой. Также достаточно часто исследуется менструальная, предменструальная, ранняя и поздняя фолликулиновая и лютеиновая фазы. В некоторых работах исследованию подвергается единственная фаза [14] или проводится сравнение между параметрами ВРС мужчин и женщин без указания фазы МЦ [32, 34].

По данным ранних работ по ВРС у женщин можно считать установленным, что в фолликулиновую фазу преобладает активность

парасимпатической нервной системы (ПНС), а в лютеиновую – симпатической нервной системы (СНС) [63, 79, 143]. Ряд авторов, соглашаясь с подобным результатом, отмечает, что это может не быть напрямую связано с уровнем половых гормонов или гонадотропных гормонов [114]. Фаза овуляции МЦ подвергалась исследованию лишь в единичных работах, при этом авторы не обнаружили значимых особенностей ВРС во время этой фазы [114]. К сожалению, авторы не указали сезон года, во время которого выполнялось исследование.

Нелинейным параметрам ВРС уделяется все больше внимания, поскольку эти параметры способны дать дополнительную информацию о количестве управляющих работой сердца факторов (сенсорных входов) [69]. Нелинейные параметры ВРС во время МЦ исследованы всего в одной работе, причем исследованию подвергалось всего две, хотя и очень значимые фазы – фолликулиновая и лютеиновая. Установлено, что энтропия и корреляционная размерность, характеризующие сложность и регулярность ритма сердца, снижаются во время лютеиновой фазы [104]. Авторам также удалось показать корреляционную связь между уровнем тироксина (T_4) и нелинейными параметрами ВРС, что указывает на возможную связь с сезонной модуляцией ритма сердца.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общий дизайн исследования.

Диссертационная работа построена на основе когортно-лонгитудинального дизайна исследования [58]. Физиологические переменные (> 35) собирались в течение года в одной и той же группе испытуемых ($n=31$), отобранных на основании критериев включения и исключения и информированного согласия. Изучалось влияние двух факторов на физиологические переменные – 1) фактор менструального цикла (4 фазы) и 2) фактор сезона (осень и весна). Каждая испытуемая была обследована в двух разных сезонах (весна и осень) и четырех фазах МЦ, то есть в 8 разных условиях (рис. 1). Исследование было проведено в течение 2009-2011 гг. на базе кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии ПетрГУ (Петрозаводск, Республика Карелия). Всего изучено > 230 менструальных циклов.

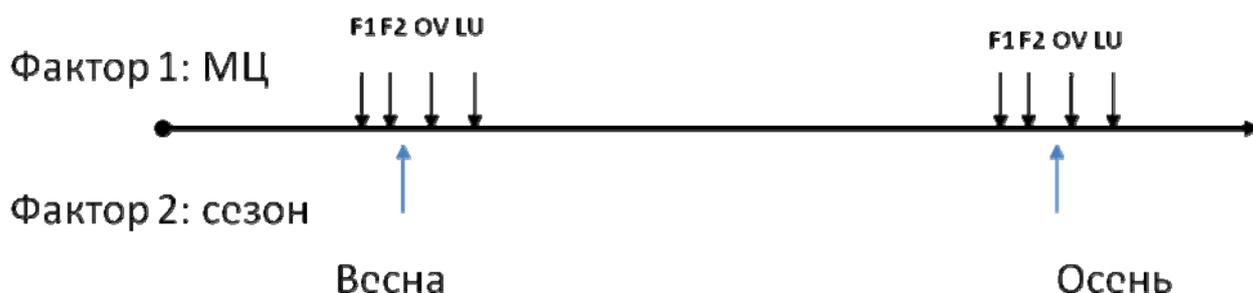


Рисунок 1. Факторы 1 и 2 (фаза менструального цикла и сезон года) на протяжении годового исследования каждой женщины.

Данные по фазе F1 в среднем собирались на 7-й, F2 – 13-й, OV – 16-й и LU – 24-й день МЦ, что практически совпадает с днями исследования в других работах [37, 137]. Средняя продолжительность МЦ в течение всего периода исследований составила $28,84 \pm 0,32$ дней (в осенний период – $28,6 \pm 0,7$, в весенний – $29,2 \pm 0,8$ дней, $p > 0,05$).

Момент овуляции верифицировался по измерению базальной температуры (БТ) тела. Все испытуемые вели дневник базальной температуры

(БТ). Одновременно с регистрацией параметров ДЕ и иЭМГ у испытуемых производилась регистрация кардиоинтервалограммы при помощи прибора ВНС-Спектр (ООО Нейрософт, Иваново, РФ). На основании полученных данных при исследовании ВРС по Р.М. Баевскому [8] все девушки были разделены на 3 группы: нормотоники, ваготоники, симпатотоники. Исследования всегда проводились с 10 до 12 часов утра во избежание влияния суточных колебаний гормонов (например, глюкокортикоидов).

2.2. Испытуемые.

В исследовании приняла участие 31 нерожавшая женщина в возрасте (медиана, 25-75%) 20 (19-20) лет, их рост составил 165,0 (161,8-169,1) см, вес 56,5 (51,9-62,1) кг, индекс массы тела 20,9 (19,2-21,6). Критерии включения: все испытуемые были некурящими, не использовали гормональную контрацепцию, не страдали гинекологическими, неврологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, на основании личного письменного информированного согласия и разрешения Этического комитета при Министерстве здравоохранения и социального развития Республики Карелия (протокол № 11 от 19.05.2010).

Испытуемыми являлись студентки 3-4 курса медицинского института Петрозаводского государственного университета, проживавшие на территории города Петрозаводска. От добровольного участия в исследовании можно было отказаться в любой момент, прекратив действие «Соглашения на участие в исследовании в качестве испытуемого». В процессе исследования 3 испытуемых по разным обстоятельствам отозвали свое участие, а у 3 МЦ был нерегулярный. Впоследствии они были исключены из анализа. Все полученные в данном исследовании данные обрабатывались конфиденциально.

2.3. Методика измерения базальной температуры тела и интерпретация графика базальной температуры.

Для определения фазы МЦ и дня овуляции был использован метод измерения и построения графика БТ, так как этот метод имеет хорошую сопоставимость с трансвагинальной ультразвуковой верификацией овуляции [63, 65, 127, 170]. Метод основан на гипертермическом влиянии прогестерона на терморегуляторный центр гипоталамуса [17]. После подробной инструкции каждая испытуемая самостоятельно проводила измерения и строила график БТ.

Измерение БТ осуществлялось ежедневно, без перерывов на менструацию, болезнь, праздники и т.д. в течение не менее трех МЦ до начала исследования (для того, чтобы накопленная за это время информация позволяла делать прогнозы о предполагаемой дате овуляции) и в течение всего периода исследования, ректально, утром, не вставая с постели, в течение 30 секунд. Всегда использовался один и тот же индивидуальный медицинский электронный термометр (DT-520, A&D Company Ltd., Tokyo, Japan). Длительность непрерывного сна перед измерением БТ составляла не менее 6 часов. Термометр располагался в непосредственной близости от постели, чтобы к нему не пришлось тянуться или вставать (это могло бы привести к погрешностям в измерении БТ). Время измерения было одним и тем же (разница по времени не превышала 30 минут). После измерения БТ результат сразу же фиксировался в листе записей показателей и на графике.

На точность измерения БТ могут влиять внешние (сон до момента измерения БТ длительностью <5 часов, измерение БТ в нестандартное время, половой акт под утро, употребление алкоголя накануне, прием снотворных, успокоительных, гормональных препаратов и др.) и внутренние (например, заболевания, сопровождающиеся гипертермией, острый геморрой и трещина прямой кишки, фурункулы ягодиц, диарея, аднексит и пр.) обстоятельства, которые обязательно должны были отмечаться в графе «N.V.» листа записи БТ. Если при этом БТ оказывалась слишком высокой или слишком низкой, то есть выходила за логически предполагаемые рамки, на графике БТ указывалась

вероятная причина. Таким образом, впоследствии при анализе динамики БТ тела можно было отличить случайные отклонения от не являющихся таковыми. В 2 случаях такое различие было решающим при исключении этих данных из статистической обработки. В ряде случаев БТ во время МЦ измерялась повторно.

Ведение записи БТ. Черновые записи переносились на лист с графиком. Для этого в черновике было три графы: «день МЦ», «БТ» и «N.B.» (особые отметки), то есть форма записи имела следующий вид:

День МЦ	5	6	7	8
БТ	36,2	36,3	38,2	38,5
N.B.			грипп	грипп

График БТ строился на листе в клетку. Один график включал в себя данные с первого до последнего дня перед началом следующей менструации. Для каждого МЦ использовался отдельный лист, а графики располагались только с одной стороны каждого листа, чтобы их можно было удобно разложить для сравнения. Рекомендуемый масштаб графика: в высоту – 1 клетка соответствует $0,1^{\circ}\text{C}$, в ширину 1 клетка – 1 дню. Температурная шкала представляла, в среднем, столбец от $36,3$ до $37,4^{\circ}\text{C}$. На уровне $37,0^{\circ}\text{C}$ проводилась отчетливая горизонтальная линия, позволяющая лучше ориентироваться в показателях. Также на листе с графиком отмечались дни менструации. После нанесения на лист всех значений, точки соединялись непрерывной линией. Непосредственно под графиком испытуемые располагали таблицу, со всеми ее особенностями. Примеры листа измерения БТ тела одной из испытуемых и усредненного графика БТ для всех испытуемых представлены в таблице 2 и на рисунке 2.

Таким образом, температурная кривая позволяет легко поделить МЦ на две фазы. Фаза гипотермии – с температурой ниже 37°C – с некоторым ее снижением перед овуляцией соответствует фазе роста и созревания фолликула, фаза гипертермии – секреции с одновременной эстрогенной и гестагенной активностью яичника. При наличии полноценных I-й и II-й фаз, БТ быстро (за 1-2 дня) повышается не менее чем на $0,4^{\circ}\text{C}$ непосредственно после овуляции и

удерживается на этом уровне последующие 12-14 дней. При различных видах ановуляции температурная кривая оставалась бы монофазной [17].

Таблица 2.

Пример листа измерения базальной температуры (БТ) одной из испытуемых (с длительностью МЦ 29 дней, подъемом БТ на 16-й день МЦ).

число	день МЦ	БТ (°С)	число	день МЦ	БТ (°С)
8.10.10	1	36,7	23.10.10	16	37,0
9.10.10	2	36,7	24.10.10	17	36,9
10.10.10	3	36,6	25.10.10	18	37,0
11.10.10	4	36,5	26.10.10	19	36,9
12.10.10	5	36,4	27.10.10	20	36,8
13.10.10	6	36,3	28.10.10	21	37,0
14.10.10	7	36,4	29.10.10	22	36,9
15.10.10	8	36,3	30.10.10	23	36,8
16.10.10	9	36,2	31.10.10	24	36,9
17.10.10	10	36,3	1.11.10	25	36,9
18.10.10	11	36,4	2.11.10	26	37,0
19.10.10	12	36,3	3.11.10	27	36,9
20.10.10	13	36,4	4.11.10	28	36,7
21.10.10	14	36,3	5.11.10	29	36,7
22.10.10	15	36,4			

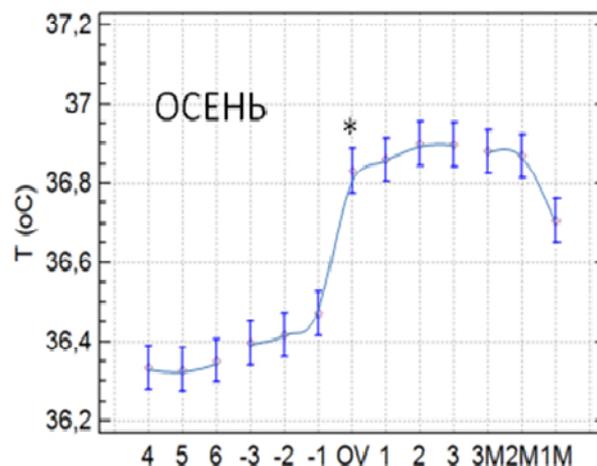
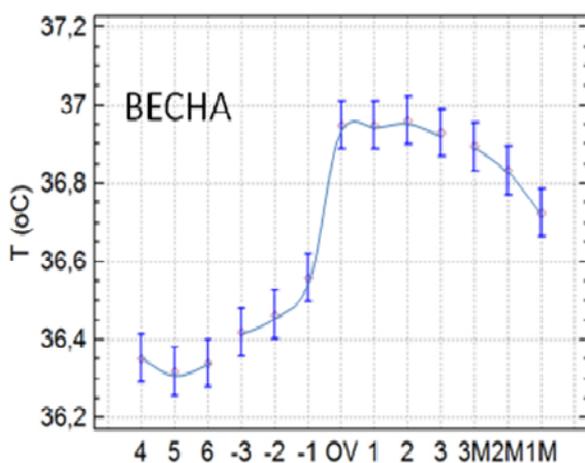


Рисунок 2. Усредненный график базальной температуры испытуемых. Подъем БТ свидетельствует о произошедшей овуляции (OV). 4, 5, 6 – дни менструального цикла, -3, -2, -1 – дни до овуляции, 1, 2, 3 – дни после овуляции, 3М, 2М, 1М – 3 последних дня цикла (дни до менструации).

* - $p < 0,05$ при сравнении базальной температуры осенью и весной

2.4. Регистрация интерференционной электромиограммы и потенциалов двигательных единиц.

Регистрировали поверхностную ЭМГ двуглавой мышцы плеча (*m. biceps br.*) доминантной стороны (обычно справа, 91,3%), в позе стоя, плечо было опущено вниз вдоль туловища, предплечье удерживалось в положении локтевого сгибания (90°, параллельно полу). Обычно запись представляла собой интерференционную ЭМГ (иЭМГ). Запись иЭМГ делали при нагрузках 0 (без нагрузки), 1, 2 и 3 кг [135] (рис. 3). Использовали электромиограф Нейро-МВП-8 (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия). Отводящие электроды укрепляли лейкопластырем над основной массой мышцы.

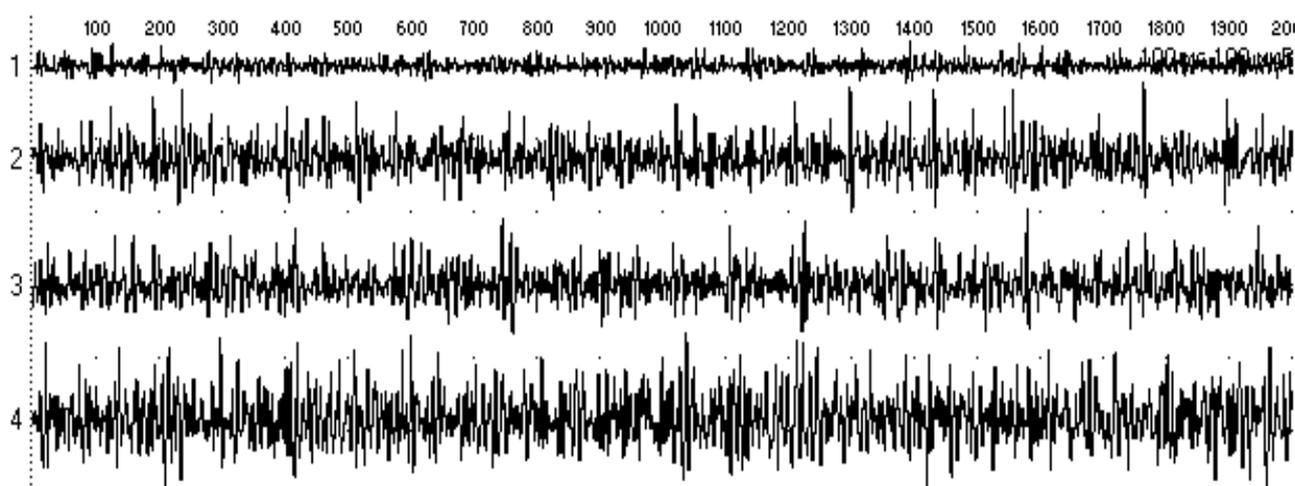


Рисунок 3. Пример интерференционной электромиограммы двуглавой мышцы плеча при нагрузках (сверху вниз): 0 (без нагрузки), 1, 2 и 3 кг одной из испытуемых на 8-й день менструального цикла (фаза F1) в осенний сезон года.

Добивались устойчивого контакта электрода с кожей и низкого сопротивления кожи. Для этого выбранный участок кожи над исследуемой мышцей (без повреждений и невусов) размером около 3x5 см обрабатывали абразивной пастой или мелкоабразивной наждачной бумагой несколькими протирающими движениями (не слишком сильными из-за опасности скарифицировать кожу). Остатки пасты удалялись при помощи ватного шарика,

смоченного раствором спирта. Также для протирания и очищения кожи использовались спиртовые ватные шарики или марлевые салфетки, смоченные 70%-м этиловым спиртом. Какой бы метод подготовки кожи не использовался, при правильном выполнении кожа становилась слегка покрасневшей. На электрод наносили электродный гель (Viasis Health Care, Surrey, UK). После прикладывания с некоторым вдавливением электрода к очищенной коже плеча, он фиксировался лейкопластырем полным оборотом вокруг конечности. Далее, оборотом лейкопластыря на внутренней поверхности нижней 1/3 предплечья укреплялся заземляющий электрод (кожа обрабатывалась аналогично указанным выше способам). Обязательно определялся импеданс кожи. При импедансе менее 10 кОм качество наложения электродов считалось хорошим, от 10 до 15 кОм – удовлетворительным. При неудовлетворительном качестве проведения между кожей и электродами электроды переустанавливались, подготовка кожи повторялась заново.

Потенциалы ДЕ регистрировали с трехглавой мышцы плеча (*m. triceps br.*) доминантной и недоминантной руки (билатерально) по методу А.Ю. Мейгала и др. [47]. Электроды располагали над сухожилием трёхглавой мышцы плеча, проксимально от локтевого отростка, где потенциалы ДЕ можно зарегистрировать с наилучшим качеством. Испытуемых просили напрягать мышцу до появления спонтанно импульсирующих ДЕ, и не пытаться управлять этой ДЕ или специально поддерживать ее импульсную активность. В ряде случаев активность ДЕ спонтанно появлялась и без напряжения мышцы. Для исследования функции отдельных ДЕ перед началом каждого сеанса исследования добивались такой установки электродов, чтобы можно было бы визуально наблюдать на осциллографе активность одной или нескольких ДЕ. Для анализа брали только стабильно и спонтанно импульсирующие ДЕ. Время записи активности ДЕ составило 10 сек. Анализировали до 70-100 межимпульсных интервалов, рассчитывали средний межимпульсный интервал (МИИ, мс), среднюю частоту импульсации (f , имп/с), вариабельность

(среднеквадратическое отклонение от среднего межимпульсного интервала (σ , мс). Пример записи потенциалов ДЕ представлен на рисунке 4.

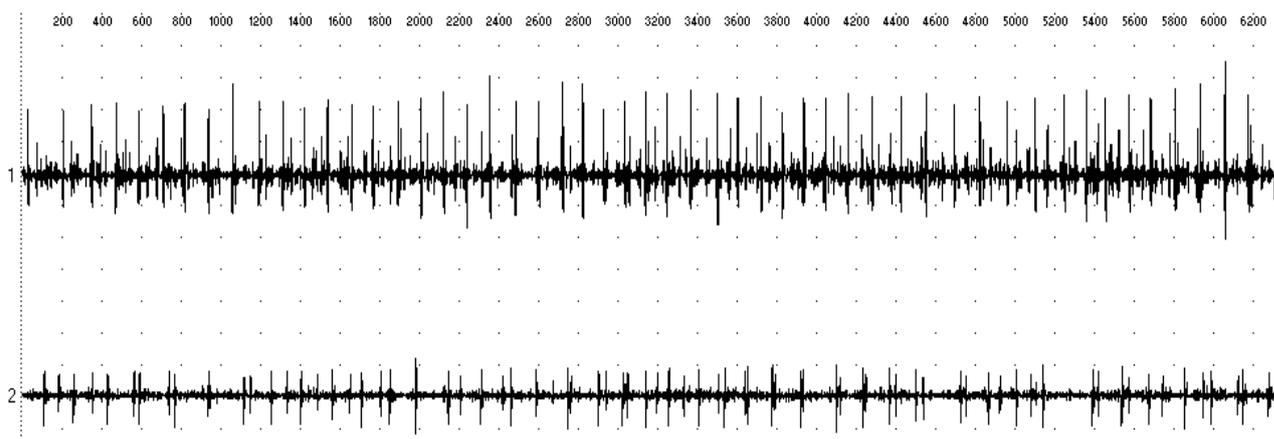


Рисунок 4. Запись активности нескольких ДЕ трехглавой мышцы плеча той же испытуемой, что и на рис. 4 и 5. Калибровка 200 мс, 50 мкВ.

2.5. Линейные и нелинейные параметры интерференционной электромиограммы.

Полоса пропускания ЭМГ составила 20-1000 Гц. При регистрации отрезков ЭМГ длительностью 1 с, получали такие линейные параметры иЭМГ, как средняя амплитуда (А, мкВ) и средняя частота (MNF, Гц). Средняя амплитуда иЭМГ (А, мкВ) рассчитывалась при усреднении отдельных турнов («поворотов» на иЭМГ амплитудой более 100 мкВ). От минимального значения турнов определенного отрезка записи иЭМГ зависело индивидуальное установление значений турна (от 50 до 100 мкВ). Спектральный анализ производился на основе быстрых преобразований Фурье при помощи собственной программы электромиографа Нейро-МВП-8. Для описания частоты иЭМГ в настоящем исследовании была использована средняя частота спектра (MNF, Гц). Для того, чтобы представить образец иЭМГ в понятиях нелинейной динамики сложных систем, использован метод построения «портрета иЭМГ в фазовом пространстве» на основе реконструкции его аттрактора. Аттрактором считается множество точек

фазового пространства, к которым стремятся все траектории динамической системы. Мы характеризовали аттрактор тремя следующими параметрами: 1) фрактальная размерность (D), 2) корреляционная размерность (D_c), 3) корреляционная энтропия (K_2). В качестве примера на рисунке 5 представлен фазовый портрет аттрактора.

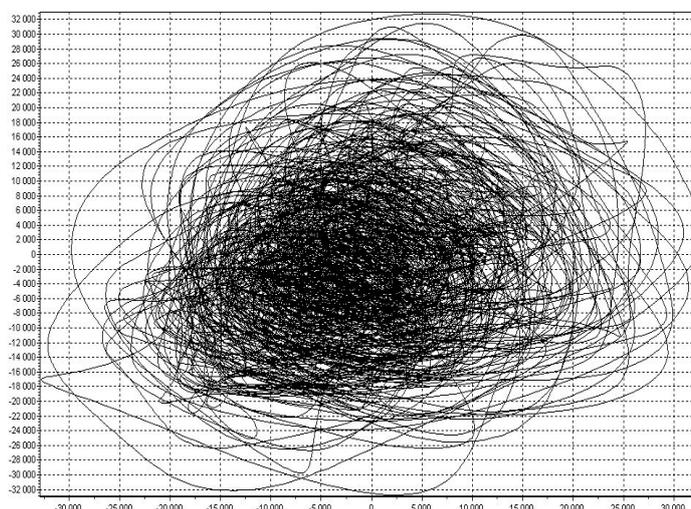


Рисунок 5. Пример фазового портрета аттрактора интерференционной электромиограммы той же испытуемой.

Величины параметров D , D_c и K_2 рассчитывались при помощи программы FRACTAN 4.4[©] (Институт математических проблем биологии РАН, Пущино, Россия), с предварительным переносом в нее из электромиографа числовых рядов и ЭМГ в формате .txt.

Фрактальная размерность (D) – мера самоподобия процесса. Если величина фрактальной размерности лежит между 1 и 2, то в основе изучаемой системы имеется «странный» аттрактор, а сам процесс – иЭМГ – является фрактальным, то есть безмасштабным с повторяющимися элементами во всех вложениях. Величина D , близкая к 2, свидетельствует о богатстве кривой процесса разнообразными перегибами и поворотами. Математически корреляционная размерность (D_c) – это мера сложности поведения динамической системы, которая отражает количество управляющих данной системой факторов. Физиологически, это количество сенсорных или моторных

входов, управляющих данным процессом [149]. При более сложном сигнале, которым управляет большее количество факторов, требуется большее количество времени и информации для его понимания. Корреляционная энтропия (K_2) – информационная размерность, характеризующая меру потери информации о системе во времени, количественная мера хаотичности динамической системы и того, насколько быстро данная система перестает быть предсказуемой. Чем более непредсказуем биологический сигнал, тем выше значения K_2 . В целом, снижение величин нелинейных параметров свидетельствует о том, что система становится менее сложной, более «упрощенной», регулярной и предсказуемой. Проанализировано более 1000 образцов иЭМГ. Таким образом, для характеристики НМС женщины учитывалось 8 электромиографических параметров.

2.6. Регистрация электрокардиограммы и анализ variability сердечного ритма (HRV).

Понятие и методика записи кардиоинтервалограммы (КИГ). КИГ является графическим изображением последовательного временного ряда межсистолических интервалов в виде отрезков прямой линии, эквивалентных по длительности интервалов R-R (между зубцами R на ЭКГ) [31].

Условия записи. Тестирование проводилось в одно и то же время суток (строго до 12 часов дня), в тихой затемненной комнате, где поддерживалась постоянная температура воздуха 20-22°C, не ранее чем через 1,5-2 часа после еды, после достаточного сна, без предшествующих выраженных эмоциональных и физических нагрузок. Перед регистрацией КИГ в течение 5-10 минут (иногда до получаса) выдерживался период адаптации к условиям исследования. КИГ регистрировали в положении испытуемых лежа на спине, при спокойном дыхании, в приближенной к естественным условиям обстановке, с устранением всех помех, приводящих к эмоциональному возбуждению (например, разговоры с посторонними и самим обследуемым, появление в кабинете других лиц), телефоны были отключены. В период

регистрации КИГ испытуемых инструктировали не делать глубоких вдохов, не кашлять, не сглатывать слюну. После наложения электродов на испытуемую, включался мониторинг (без записи ЭКГ на жесткий диск) и наблюдалась текущая КИГ. Как только КИГ становилась стационарной (повторяющаяся волновая структура сердечного ритма без медленного тренда ЧСС), производилась запись ЭКГ. При наличии помех, из анализа исключались искаженные интервалы, либо исследование переделывалось. В соответствии с «Международным стандартом» продолжительность короткой записи составляла 5 минут (300 секунд).

Наложение электродов и запись ЭКГ. Электроды на конечности накладывали попарно на руках и ногах: на правом предплечье красный, на правой голени черный, на левом предплечье желтый, на левой голени зеленый. Убедившись в устойчивой и качественной регистрации ЭКГ, начиналась запись ее в память компьютера при помощи аппарата ВНС-Спектр (ООО Нейрософт, Иваново, РФ), после чего оценивалось качество записи, и производился анализ КИГ. Все выявленные на ЭКГ артефакты устранялись в соответствии с инструкцией по работе на аппарате. Фильтрация проводилась в том случае, если число эктопических сокращений или артефактов было менее 5-10%.

Основные методики анализа и параметры variability ритма сердца. Были использованы статистические методы временного анализа, анализ волновой структуры сердечного ритма (спектральный анализ) и вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому.

1. Статистические параметры на основе временного анализа. Суть этих методов – статистический анализ длительности интервалов R-R. Интервалы R-R между комплексами QRS нормальных кардиоциклов называют интервалами NN (normal-normal). При временном анализе КИГ оцениваются длительность интервалов NN и разность длительностей соседних интервалов NN.

Анализируя ВРС, исследовали следующие показатели:

1. RRNN (мс) – средняя длительность интервалов R-R – отражает конечный результат многочисленных регуляторных влияний на синусовый ритм сложившегося баланса между парасимпатическим и симпатическим отделом ВНС. Обратная величина этого показателя – средняя ЧСС.

2. SDNN (мс) – стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R (standard deviation of the NN interval). Это один из основных показателей ВРС, характеризует ВРС в целом, зависит от влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Увеличение или уменьшение SDNN свидетельствуют о смещении баланса в сторону преобладания одного из отделов ВНС, что, все-таки не позволяет достоверно судить о влиянии на ВРС каждого из них в отдельности.

3. CV (%) – «коэффициент вариации» ВРС. Рассчитывается как $SDNN/RRNN \cdot 100\%$ и по физиологическому смыслу не отличается от SDNN, но позволяет учитывать влияние ЧСС.

4. RMSSD (мс) – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов N-N (the square root of the mean squared differences of successive NN interval).

5. NN50 (мс) – количество пар соседних интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс в течение всей записи.

6. pNN50 (%) – доля последовательных интервалов NN, различие между которыми превышает 50 мс.

2. Волновая структура ритма сердца на основе частотного (спектрального) анализа.

Частотный анализ – это способ разбиения какой-либо исходной кривой на набор кривых, каждая из которых находится в своем частотном диапазоне. При спектральном анализе ВРС обнаруживаются периодические составляющие в колебаниях ритма сердца и количественно оценивается их вклад в динамику ритма [10].

Определяют следующие параметры спектрального анализа [10, 31]:

1. **Высокочастотные колебания** (ВЧ, или **HF** – high frequency, mc^2) – колебания ЧСС при частоте 0.15-0.40 Гц; мощность в этом диапазоне связана преимущественно с дыхательными движениями и отражает вагусный контроль сердечного ритма (колебания парасимпатического отдела ВНС).

2. **Низкочастотные колебания** (НЧ, или **LF** – low frequency, mc^2) – часть спектра в диапазоне частот 0.04-0.15 Гц; на мощность в этом диапазоне оказывают влияние изменения тонуса как симпатического (преимущественно), так и парасимпатического отдела ВНС.

3. **Очень низкочастотные колебания** (ОНЧ, или **VLF** – very low frequency, mc^2) – диапазон частот от 0.003 до 0.04 Гц; физиологические факторы, влияющие на них, выяснены не до конца (предположительно ренин-ангиотензин-альдостероновая система, концентрация катехоламинов в плазме, система терморегуляции и др.), церебральные эрготропные структуры, а также различные факторы, приводящие к нестационарности процесса записи.

4. **HFnorm** – мощность в диапазоне высоких частот, выраженная в нормализованных единицах (n.u.); $HFnu = HF / (Total - VLF) \cdot 100$.

5. **LFnorm** – мощность в диапазоне низких частот, выраженная в нормализованных единицах (n.u.); $LFnu = LF / (Total - VLF) \cdot 100$.

6. **LF/HF** – соотношение (баланс) симпатических и парасимпатических влияний, представляющее процентный вклад каждой колебательной составляющей в общую мощность спектра, из которой вычитается мощность VLF-компонента.

7. **Общая мощность спектра** (ОМС, или **TP** – total power, mc^2) – полный спектр частот, мощность в диапазоне от 0.003 до 0.40 Гц; отражает суммарную активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм.

3. Вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому. Р.М. Баевским разработан методологический подход к проблеме математического анализа структуры сердечного ритма [3, 28], суть которого заключается в суждении о степени напряженности регуляторных механизмов по соотношению активности центрального (активность которого характеризуют медленные волны) и

автономного (характеризующегося дыхательными волнами) контуров системы управления ритмом сердца [31]. Так, при оптимальном регулировании управление происходит с минимальным участием высших (центральных) уровней, а чем выше централизация управления сердечным ритмом, тем больше напряжение регуляторных механизмов и выше «физиологическая цена» адаптации. С уровнями управления связан период волн ритма сердца: уровень управления тем выше, чем больше период. При централизации управления усиливается недыхательная компонента ритма сердца, появляются медленные волны с более длинными периодами, усиливается мощность медленных волн, ослабляются дыхательные волны. Таким образом, оценив степень напряжения регуляторных систем при анализе сердечного ритма, можно в целом судить о адаптационно-приспособительной деятельности организма [6].

Производными классических статистических показателей вариационной пульсометрии являются **индексы Баевского, которые** необходимы для оценки адекватности регуляции и определения степени активности сердечно-сосудистой системы к факторам среды [10]:

1. **Индекс вегетативного равновесия** ($ИВР = A_{Mo}/BP$), у.е. – указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов: при парасимпатической активности ИВР резко снижается, при симпатической – наоборот.

2. **Вегетативный показатель ритма** ($ВПР = 1/M_{ox}BP$) у.е. – при меньших значениях позволяет судить о сдвиге вегетативного баланса в парасимпатическую сторону.

3. **Показатель адекватности процессов регуляции** ($ПАПР = A_{Mo}/Mo$), у.е. – отражает соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и ведущим уровнем функционирования СА-узла.

4. **ИН – индекс напряжения регуляторных систем** ($ИН = A_{Mo}/2BP \times Mo$), у.е. – отражает степень централизации управления ритмом сердца, свидетельствует об абсолютном увеличении симпатического влияния.

Изменения вегетативного баланса в виде активации симпатического отдела рассматриваются как неспецифический компонент адаптационной реакции в ответ на различные стрессорные воздействия. Одним из методов оценки таких реакций является вычисление показателя активности регуляторных систем (ПАРС). Он вычисляется в баллах и ориентируется на статистические показатели, показатели гистограммы и данные спектрального анализа [6, 9].

Нелинейные параметры КИГ. Данные КИГ, полученные при помощи аппарата ВНС-Спектр, оцифровывали во временные ряды (в формате .txt) и анализировали офф-лайн при помощи программы Kubios HRV 2.2 (BSAMIG ©, Университет Восточной Финляндии, г. Куопио). Математическое описание параметров и функционал программы представлены в работе [111]. Данная программа позволяет рассчитывать следующие нелинейные параметры:

1) Энтропия пробная (Sample Entropy, SampEn), и приближительная – (Approximate Entropy, ApEn). Энтропия показывает, насколько быстро уменьшается информация о системе по мере удаления от начальной точки процесса. Аналогично, эти параметры указывают на увеличение информации о системе по мере увеличения времени наблюдения за ней. Энтропия изменяется от 0 (полностью предсказуемый процесс) до 2 (стохастический, случайностный процесс). Значения между 0 и 2 отражают наличие детерминистического хаоса разной степени выраженности.

2) Корреляционная размерность (D_c) характеризует сложность процесса. Математически D_c указывает на минимальное количество динамических переменных, которые описывают модель данной динамической системы, а физиологически – количество «входов», которые управляют данным генератором временных рядов биосигнала.

3) Рекуррентность (REC, %) и детерминизм (DET, %), основанные на RQA (recurrence quantitative analysis) указывают на процент «возвращающихся» фрагментов в фазовом пространстве данной системы, то есть, как часто состояние системы возвращается к исходному. С математической точки зрения,

снижение D_c и рост REC% свидетельствует об уменьшении количества независимых осцилляторов, которые отвечают за генерацию данного ритма [149, 181], а с физиологической – об уменьшении количества сенсорных входов, регулирующих, например, ритм сердца (от баро-, термо-, хеморецепторов и др.) [90] или о появлении одного, доминантного, входа.

4) Параметры α_1 и α_2 , основанные на DFA (detrended fluctuation analysis – анализ флуктуаций после удаления трендов). α_1 характеризует краткосрочные (в пределах 4-16 R-R интервалов) и α_2 – долгосрочные флуктуации (16-64 интервалов).

5) SD1 и SD2, основанные на анализе графика Пуанкаре. Характеризуют, соответственно, краткосрочную и долгосрочную вариабельность ритма сердца [111].

Пример анализа вариабельности ритма сердца представлен на рис. 6.

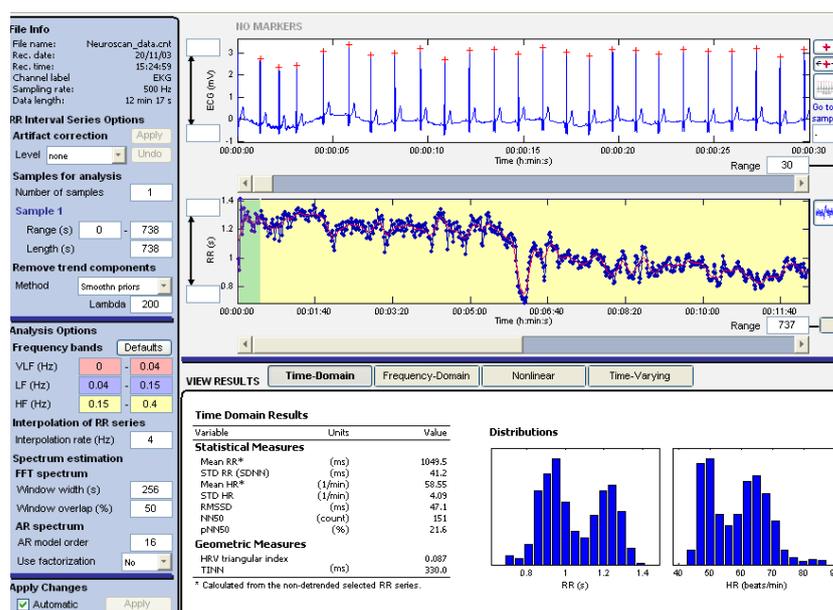


Рисунок 6. Вид представления анализа вариабельности ритма сердца в программе Kubios HRV 2.2.

2.7. Статистический анализ.

Статистический анализ проведен при помощи статистических пакетов SPSS 17.0 (SPSS, IBM Company, США договор №SPSS 35282/СПБ2750) и Statgraphics 15.0 Centurion (Statpoint Technologies Inc, Warrenton, США, № кода продукта C037-V075-F042-Z256). Влияние факторов фазы МЦ и сезона на параметры иЭМГ и КИГ производили с помощью мультифакторного анализа ANOVA и непараметрических тестов (Манна-Уитни для парных сравнений и Крускала-Уоллиса для множественных сравнений). Статистически значимые различия принимались при $p < 0,05$ [58].

ГЛАВА III. Влияние фазы менструального цикла, сезона года и типа регуляции ВНС на нейромышечный статус женщины

Из 31 принявшей участие в исследовании женщины 6 испытуемых по разным причинам вышли из исследования. По типу регуляции ВНС на основе кардиоинтервалометрии, по методу Р.М. Баевского, все испытуемые были разделены на 3 группы: 1) нормотоники (52,2%), 2) ваготоники (39,1%) и 3) симпатотоники (8,7%). Учитывая малое число испытуемых-симпатотоников, сравнения были проведены только между группами нормо- и ваготоников.

3.1. Параметры активности двигательных единиц женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Всего зарегистрирована активность 467 двигательных единиц (ДЕ). Двухфакторный анализ ANOVA показал, что МИИ зависит от фактора сезона ($p=0,014$), но не зависит от фактора фазы менструального цикла ($p=0,911$) (рис. 7).

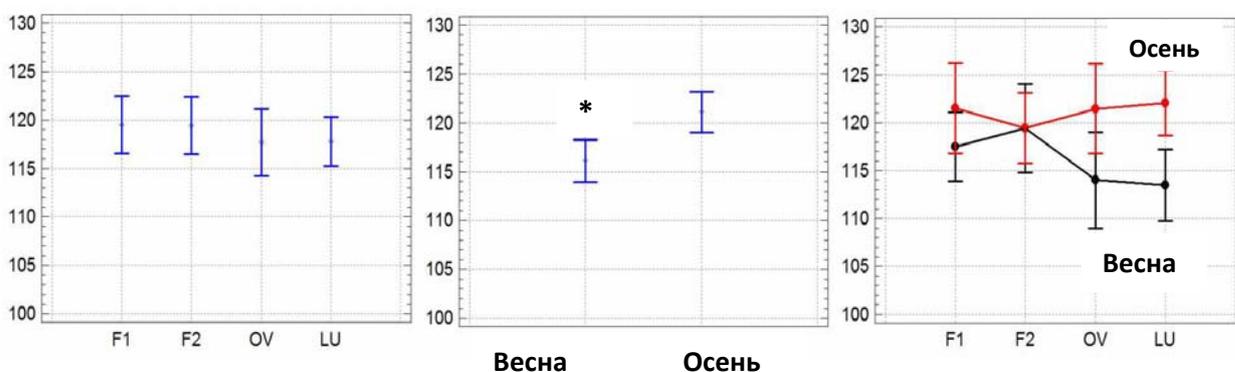


Рисунок 7. Влияние фактора фазы менструального цикла (левая панель), сезона года (центральная панель) и обоих факторов (правая панель) на межимпульсный интервал двигательных единиц. * – $p=0,014$ весна по отношению к осени.

Аналогично, при разделении ДЕ доминантной и недоминантной рук, установлено, что фактор фазы МЦ не влияет на МИИ, хотя МИИ доминантной руки был меньше (в среднем $116,5 \pm 19,5$ мс), чем в недоминантной ($121,9 \pm 21,9$

мс, $p > 0,05$ по отношению к доминантной руке) (табл. 3). Фактор сезона оказывал статистически значимое влияние на МИИ, так как в весенний сезон года МИИ уменьшался ($p = 0,022$, табл. 4).

Средняя частота импульсации ДЕ составила 8,5-8,7 имп/с. Частота импульсации ДЕ в доминантной руке составила весной ~ 9 имп/с, а осенью ~ 8 имп/с ($p < 0,05$). При совместном применении факторов сезона и фазы МЦ было установлено, что наибольшее по значению и статистически значимое увеличение частоты импульсации отмечено в недоминантной руке весной в фазу OV, а в доминантной руке также весной в фазу LU (табл. 5).

Таблица 3.

Средний межимпульсный интервал ДЕ доминантной и недоминантной рук испытуемых женщин в зависимости от фазы менструального цикла, без учета сезона года.

Фаза МЦ	Доминантная рука	Недоминантная рука
F1	116,7±17,7	123,0±20,6
F2	116,5±21,7	121,6±25,3
OV	115,2±20,2	120,8±19,7
LU	116,9±19,3	121,8±21,7
Все фазы	116,5±19,5	121,9±22,0

Примечание: статистически значимых различий нет, в скобках – количество ДЕ.

Таблица 4.

Средний межимпульсный интервал (мс) и частота импульсации (имп/с) двигательных единиц доминантной и недоминантной рук в зависимости от сезона года.

Сезон	Осень	Весна
Доминантная рука		
Межимпульсный интервал (мс)	119,7±18,7	112,3± 21,6 **##
Частота (имп/с)	8,6±1,3	9,1±1,7 **##
Недоминантная рука		
Межимпульсный интервал (мс)	123,2±23,1	120,4 ± 20,5
Частота (имп/с)	8,4±2,0	8,6± 1,6
Без учета доминатности		
Межимпульсный интервал (мс)	121,1±21,9	116,1±22,0 *
Частота (имп/с)	8,5±1,8	8,9±1,77 *

Примечание: верхняя строка – средний межимпульсный интервал (мс), нижняя строка – частота импульсации (имп/с); ** – $p < 0,01$ по отношению к осени, ## – $p < 0,01$ по отношению к недоминантной руке.

Таблица 5.

Средний межимпульсный интервал (мс) и частота импульсации (имп/с) двигательных единиц доминантной и недоминантной рук в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Фаза МЦ	Осень	Весна
Доминантная рука		
F1	120,1±17,9 8,5±1,3	113,7±17,2 8,1±1,4
F2	117,9±19,5 8,7±1,3	114,7±24,3 9,1±1,9
OV	116,7±17,7 8,8±1,5	113,9±22,7 9,2±2,2
LU	122,3±19,7 8,4±1,4	111,6±17,6 * # 9,2±1,6 * #
Недоминантная рука		
F1	125,8±22,8 8,1±1,6	120,6±18,6 8,5±1,5
F2	120,9±26,9 8,7±2,2	122,7±23,5 8,6±2,0
OV	125,4±15,0 7,9±1,0	114,1±24,0 9,2±2,2 *
LU	121,9±24,3 8,7±2,5	121,6±18,6 8,4±1,2

Примечание: верхняя строка – средний межимпульсный интервал (мс), нижняя строка – частота импульсации (имп/с); * – $p < 0,05$ по отношению к осени, # – $p < 0,05$ по отношению к недоминантной руке.

Учет фактора типа регуляции ВНС не привел к росту различий исследуемых параметров активности ДЕ, хотя в фазу OV весной в группе женщин с ваготоническим типом регуляции ВНС была отмечена наибольшая частота импульсации ДЕ (как в доминантной, так и недоминантной руках) – до 9,5 имп/с ($p > 0,05$) (табл. 6).

Таблица 6.

Среднее значение межимпульсного интервала (мс) и частота импульсации (имп/с) ДЕ доминантной и недоминантной рук испытуемых женщин в зависимости от фазы МЦ, сезона года и типа вегетативной регуляции.

Фаза МЦ	Нормотоники		Ваготоники	
	Осень	Весна	Осень	Весна
Доминантная рука				
F1	119,1±15,1 8,5±1,2	108,4±17,1 9,5±1,5	121,7±22,5 8,5±1,5	119,6±15,6 8,5±1,2
F2	121,0±21,3 8,6±1,3	125,7±33,9 8,6±2,7	113,5±16,2 9,0±1,3	109,2±16,3 9,3±1,3
OV	114,9±17,9 8,9±1,6	114,9±21,2 9,0±1,6	121,2±18,2 8,4±1,4	112,1±27,0 9,5±3,1
LU	119,2±18,2 8,6±1,5	110,9±17,3 8,2±1,5	125,6±21,0 8,2±1,4	112,6±18,5 9,1±1,7
Недоминантная рука				
F1	124,3±21,4 8,2±1,5	116,3±19,1 8,9±1,7	128,2±25,7 8,1±1,8	125,0±17,6 8,2±1,1
F2	112,3±27,3 9,4±2,4	129,4±28,6 8,16±2,3	131,2±23,2 7,9±1,6	119,7±21,2 8,7±1,8
OV	128,1±16,1 7,8±1,0	117,0±28,6 9,1±2,6	119,6±11,3 8,4±0,8	109,8±16,4 9,3±1,4
LU	118,7±14,9 8,6±1,1	121,1±21,9 8,5±1,4	125,3±31,5 8,8±3,5	122,5±12,6 8,2±0,8

Примечание: верхняя строка – средний межимпульсный интервал (мс), средняя – частота импульсации (имп/с), нижняя – количество ДЕ; статистически значимых различий нет.

3.2. Линейные и нелинейные параметры иЭМГ женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Линейные параметры иЭМГ. Средняя амплитуда иЭМГ двуглавой мышцы плеча монотонно увеличивалась с повышением нагрузки на локтевой сустав от 70-80 мкВ при 0 кг (без нагрузки) до 160-170 мкВ при нагрузке 3 кг. Частота иЭМГ оставалась неизменной при всех нагрузках и в обеих руках составила примерно 110-120 Гц. Фаза МЦ, сезон года и тип регуляции ВНС (нормо- и ваготония) не оказали статистически значимого влияния на амплитуду и частоту иЭМГ, хотя в фазу овуляции весной частота иЭМГ была незначимо снижена в группе ваготоников (табл. 7).

Таблица 7.

Средняя частота (Гц) иЭМГ испытуемых женщин в зависимости от фазы менструального цикла, сезона года и типа вегетативной регуляции.

Фаза МЦ	Нормотоники		Ваготоники	
	Осень	Весна	Осень	Весна
F1	116,66±16,52	113,35±16,92	115,82±11,04	121,4±19,40
F2	114,52±13,83	109,75±12,71	113,01±10,35	118,20±15,82
OV	121,75±18,09	118,36±16,69	120,75±10,49	103,25±3,74
LU	117,96±12,00	119,64±25,92	111,18±13,97	115,73±16,20

Примечание: статистически значимых различий между фазами МЦ, сезонами и типами вегетативной регуляции нет.

Нелинейные параметры иЭМГ. Фаза МЦ не оказала влияния ни на один из нелинейных параметров иЭМГ ($p > 0,05$, табл. 8). Применение только фактора сезона года показало, что существует тенденция к снижению всех нелинейных параметров, т.е. фрактальной размерности (D), корреляционной размерности (D_c), и корреляционной энтропии (K_2) именно в весенний сезон года (табл. 9). Совместное применение фактора фазы МЦ и фактора сезона выявило, что снижение величины всех нелинейных параметров происходит именно в фазу OV весной, хотя опять-таки незначимо (табл. 10). Совместное применение всех трех факторов (фазы МЦ, сезона года и типа регуляции ВНС) показало, что снижение нелинейных параметров происходит в фазу OV, в весенний сезон, у женщин как с ваготоническим, так и нормотоническим типом регуляции ВНС (табл. 11).

Таблица 8.

Фрактальная размерность (D), корреляционная размерность (D_c) и корреляционная энтропия (K_2) иЭМГ испытуемых женщин в различные фазы менструального цикла.

Фаза МЦ (без учета сезона года)	D	D_c	K_2
F1	1,744±0,06	4,15±0,32	4,88±2,52
F2	1,748±0,04	4,14±0,32	5,01±2,56
OV	1,749±0,05	4,14±0,32	4,27±1,60
LU	1,746±0,07	4,14±0,36	4,66±2,22

Примечание: статистически значимого влияния фазы менструального цикла на параметры нет ($p > 0,05$, ANOVA).

Таблица 9.

Фрактальная размерность (D), корреляционная размерность (D_c) и корреляционная энтропия (K_2) иЭМГ испытуемых женщин в различные сезоны года.

Сезон года (без учета фазы МЦ)	D	D_c	K_2
Осень	1,750±0,04	4,18±0,31	4,866±2,45
Весна	1,743±0,07	4,11±0,35**	4,627±2,18
Без учета фазы и сезона года	1,745±0,06	4,14 ±0,34	4,744±2,32

Примечание: ** – $p=0,008$ по отношению к осени (ANOVA).

Таблица 10.

Нелинейные параметры иЭМГ испытуемых женщин в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Фаза МЦ	Осень	Весна
Фрактальная размерность, D		
F1	1,748±0,04	1,741±0,074
F2	1,744±0,04	1,753±0,04
OV	1,758±0,04	1,740±0,06
LU	1,752±0,01	1,740±0,09
Корреляционная размерность, D_c		
F1	4,120±0,33	4,109±0,30
F2	4,164±0,33	4,105±0,31
OV	4,254±0,30	4,026±0,31**
LU	4,121±0,27	4,149±0,44
Корреляционная энтропия, K_2		
F1	4,972±2,62	4,799±2,24
F2	5,071±2,56	4,934±2,59
OV	4,449±1,91	4,089±1,21
LU	4,820±2,48	4,503±1,95

Примечание: ** – $p<0.01$ по отношению к осени при множественных сравнениях (критерий Крускал-Уоллиса), $p>0,05$ (ANOVA).

Таблица 11.

Нелинейные параметры иЭМГ испытуемых женщин в зависимости от фазы МЦ, типа регуляции ВНС и сезона года.

Фаза МЦ	Нормотоники		Ваготоники	
	Осень	Весна	Осень	Весна
Фрактальная размерность, D				
F1	1,746±0,05	1,731±0,01	1,752±0,01	1,750±0,05
F2	1,750±0,04	1,747±0,04	1,736±0,04	1,757±0,04
OV	1,761±0,04	1,746±0,05	1,753±0,03	1,726±0,06
LU	1,763±0,04	1,752±0,04	1,739±0,04	1,728±0,06
Корреляционная размерность, D_c				
F1	4,176±0,39	4,068±0,30	4,244±0,20 #	4,151±0,31
F2	4,127±0,32	4,050±0,22	4,217±0,35	4,136±0,35
OV	4,254±0,31	4,036±0,31 **	4,255±0,28	4,002±0,33 *
LU	4,132±0,27	4,226±0,46	4,106±0,28	4,064±0,41
Корреляционная энтропия, K_2				
F1	5,099±2,76	4,885±2,53	4,741±2,37	4,714±2,36
F2	4,986±2,58	4,510±2,13	5,188±2,56	5,170±2,81
OV	4,442±2,00	4,146±1,42	4,460±1,84	3,955±0,52
LU	4,900±2,59	4,473±1,92	4,721±2,37	4,537±2,015

Примечание: * – $p < 0,05$ – по отношению к осени, ** – $p < 0,01$ – по отношению к осени, # – $p < 0,05$ – по отношению к лютеиновой фазе только при множественных сравнениях.

ГЛАВА IV. Вариабельность ритма сердца женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года

4.1. Статистические и спектральные параметры кардиоинтервалограммы женщин в зависимости от фазы МЦ и сезона года.

Кардиоинтервалография (КИГ) проводилась у тех же испытуемых, что и в главе III. Фактор фазы МЦ оказал слабое влияние на САД ($p=0,059$) и ДАД ($p=0,028$). Фактор сезона не оказал влияния на эти гемодинамические параметры ($p=0,85$ и $p=0,99$, соответственно, ANOVA), хотя при множественных сравнениях обнаруживалось различие отдельных фаз весной и осенью (табл. 12). Фактор фазы МЦ оказал значимое влияние на ЧСС ($p=0,013$), тогда как фактор сезона – не оказал ($p=0,34$). ЧСС была больше в фазу OV по сравнению с другими фазами МЦ примерно на 3-6 мин.⁻¹ по сравнению с предыдущей (F2) фазой МЦ (рис. 8). При сравнении значений САД, ДАД и ЧСС в течение МЦ между группами нормо- и ваготоников по сезонам года статистически значимых различий в зависимости от типа регуляции ВНС практически не выявлено (табл. 13).

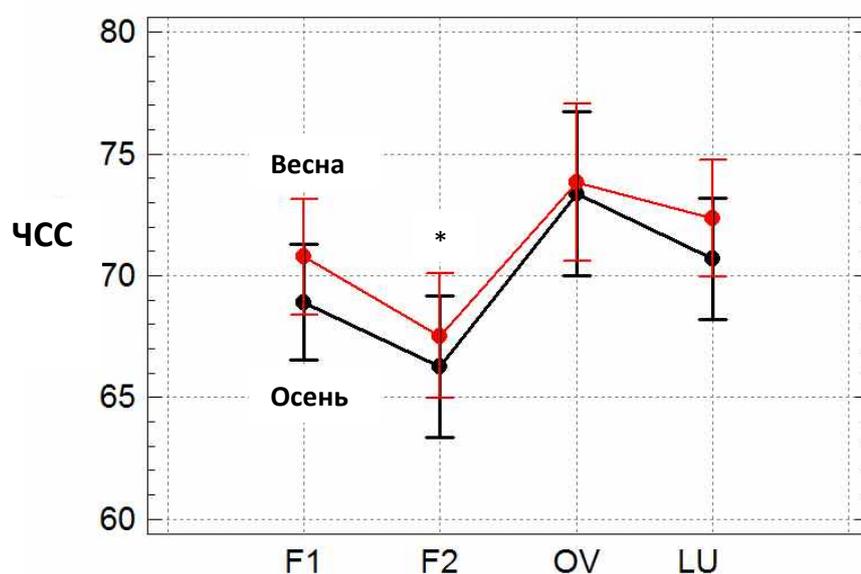


Рисунок 8. Частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹) в разные фазы МЦ осенью (нижняя линия) и весной (верхняя линия). * – $p<0,05$ отличие фазы F2 от фазы овуляции и лютеиновой фазы

Таблица 12.

Гемодинамические параметры женщин в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Фаза/сезон	Осень	Весна
САД, мм. рт. ст.		
F1	107,29±6,97	106,68±6,11
F2	108,15±6,22	103,65±6,15
OV	108,5±7,19	103,82±8,02
LU	107,55±7,45	105,05±8,63
ДАД, мм. рт. ст.		
F1	68,71±5,88	66,46±5,49
F2	69,2±5,19	64,0±6,06 **
OV	69,08±6,84	65,18±7,10
LU	66,36±6,60	66,24±5,26
ЧСС, мин.⁻¹		
F1	70,91±10,63	68,96±8,56
F2	67,55±6,76	66,82±5,74
OV	73,83±6,41 (n=12) # к F2	73,4±4,60 ## к F1, ### к F2, # к LU
LU	72,36±8,51	70,70±7,13

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01 по отношению к осени (критерий Манна-Уитни), # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 OV по отношению к другим фазам менструального цикла (критерий Крускал-Уоллиса).

Таблица 13.

Гемодинамические параметры женщин в зависимости от фазы менструального цикла, типа регуляции вегетативной нервной системы и сезона года.

Фаза МЦ	Нормотоники		Ваготоники	
	Осень	Весна	Осень	Весна
САД, мм.рт.ст.				
F1	109,55±6,56	105,6±6,72	104,88±7,38	107,58±5,68
F2	107,7±5,40	105,67±6,06	108,38±8,16	102,25±6,00
OV	107,83±8,75	106,75±7,87	109,2±6,72	103,75±11,53
LU	107,75±8,296	107,1±7,56	108,25±7,29	103,18±9,45
ДАД, мм.рт.ст.				
F1	70,91±5,45	64,8±5,33 *	66,63±6,12	67,83±5,46
F2	68,7±5,89	65,33±3,01	69,75±5,37	63,25±6,92 *
OV	68,33±8,69	66,75±6,32	70,2±5,63	66,5±9,98
LU	66,42±8,04	67,2±4,54	67,25±4,71	65,36±5,92
ЧСС, мин.⁻¹				
F1	72,27±11,48	70,9±10,32	69,0±11,26	67,33±6,81
F2	66,3±7,42	69,67±6,44	68,0±6,70	66,08±5,49
OV	73,67±5,68	76,25±5,45	73,8±8,47	68,25±7,72
LU	73,67±9,08	73,2±5,90	71,75±8,03	69,09±7,84

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к осени (критерий Манна-Уитни). $p > 0,05$ (ANOVA).

Статистические параметры КИГ. Фактор сезона года не повлиял на статистические параметры КИГ (для всех параметров $p > 0,5$). Фактор фазы МЦ оказал значимое влияние на все статистические параметры КИГ (рис. 9). Таким образом, в обоих сезонах года, все параметры КИГ были значимо меньше в фазу OV по сравнению с другими фазами МЦ (табл. 14). Величины некоторых статистических параметров КИГ при сравнении групп с разным типом регуляции ВНС значимо различались только при применении множественных сравнений. Выявлено, что у женщин-нормотоников весной наблюдалось снижение по сравнению с весной некоторых статистических параметров (табл. 15).

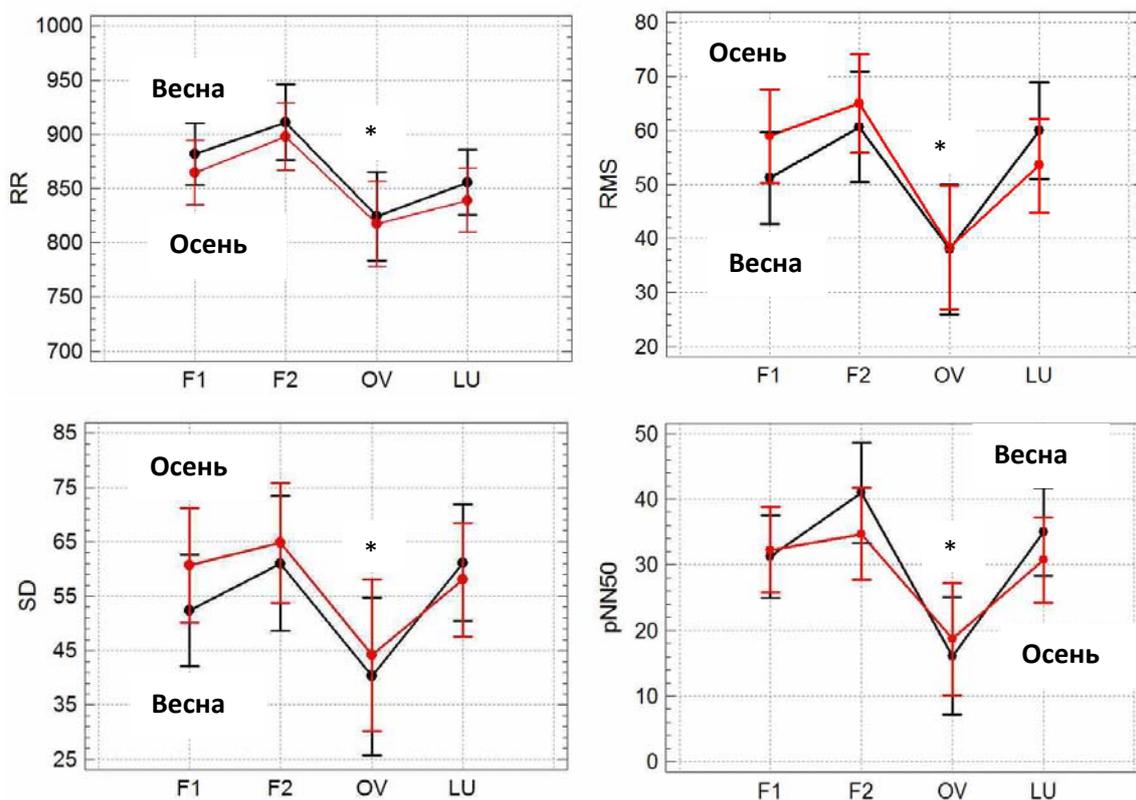


Рисунок 9. Динамика статистических параметров кардиоинтервалограммы в разные фазы менструального цикла осенью (черная линия) и весной (красная линия). * – $p < 0,05$ отличие фазы овуляции от трех других фаз (ANOVA).

Таблица 14.

Статистические показатели кардиоинтервалограммы женщин в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Фаза МЦ/ сезон	Осень	Весна
RRNN, мс		
F1	864,62±131,47	882,18±95,02
F2	897,95±91,32	903,24±82,32
OV	817,42±69,20 * к F2	824,18±88,21 * к F1, F2
LU	841,18±94,64	851,71±84,85
SDNN, мс		
F1	60,67±23,61	52,32±19,86
F2	65,1±28,01	58,71±17,26
OV	44,12±12,93 * к F1, F2, LU	40,27±24,15 * к F1, F2, LU
LU	57,5±15,97	59,86±22,30
RMSSD, мс		
F1	58,95±32,82	51,23±25,97
F2	64,5±36,33	58,30±24,62
OV	38,33±15,90 * к F2, LU	38,0±34,77 * к F1; ** к F2, LU
LU	53,18±21,46	58,14±26,74
pNN50, %		
F1	32,27±22,49	31,27±20,64
F2	35,98±20,90	39,17±19,83
OV	18,69±17,95 * к F2	16,11±28,12 * к F1; ** к F2, LU
LU	30,50±17,70	33,48±22,34
CV, %		
F1	7,01±2,47	5,93±2,16
F2	7,29±3,07	6,51±1,77
OV	5,44±1,68 * к LU	4,78±2,45 * к F1; ** к F2, LU
LU	6,91±2,15	6,99±2,39

Примечание: Статистически значимых различий между сезонами нет, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ отличие фазы OV по отношению к другим фазам менструального цикла (критерий Крускал-Уоллиса).

Таблица 15.

Статистические параметры КИГ женщин в зависимости от фазы МЦ, типа вегетативной регуляции и сезона года.

Фаза МЦ	Нормотоники		Ваготоники	
	Осень	Весна	Осень	Весна
SDNN, мс				
F1	49,36±14,62	47,3±24,19	75,88±25,35 #	56,5±15,23 *
F2	54,6±11,07	49,5±11,59	83,25±35,59 #	65,8±17,75 #
OV	46,67±9,67	32,63±5,50 *	43,6±17,20	55,75±37,40
LU	52,5±13,61	51,5±19,73	63,25±18,66	67,46±22,61
RMSSD, мс				
F1	42,36±16,24	44,1±31,96	85,63±36,19 ###	57,17±19,15 *
F2	49,2±17,58	41,83±14,77	89,38±43,85 #	69,1±25,23 #
OV	37,17±9,15	25,5±5,86 *	42,6±22,68	63,0±51,96
LU	45,33±15,95	50,4±22,56	64,88±26,67	65,18±29,28
pNN50, %				
F1	21,98±17,23	20,71±20,52	48,92±20,35 ##	40,08±16,82 #
F2	29,63±17,65	21,28±13,25	47,04±20,85	50,04±16,02 ##
OV	19,21±12,79	4,94±4,54 *	21,31±24,61	38,31±39,98 #
LU	24,79±15,08	25,26±17,94	39,04±21,02	40,90±24,16
CV, %				
F1	5,89±1,95	5,42±2,34	8,47±2,22 #	6,36±2,00 *
F2	5,98±1,04	5,73±1,28	9,40±3,83 #	7,43±1,73
OV	5,75±1,31	4,17±0,82 *	5,37±2,22	6,12±3,88
LU	6,44±1,98	6,31±2,58	7,51±2,41	7,61±2,13

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01 по отношению к осени, # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 между группами нормо- и ваготоников (критерий Крускал-Уоллиса).

Спектральные параметры КИГ. Фактор сезона года не повлиял и на спектральные параметры КИГ (для всех параметров $p > 0,05$, вклад в общую вариабельность практически отсутствует). Фактор фазы МЦ оказал значимое влияние на все спектральные параметры КИГ (вклад в общую вариабельность 4-10% для разных параметров) (рис. 10). Таким образом, в обоих сезонах года, все спектральные параметры КИГ значимо отличались в фазу ОV по сравнению с другими фазами МЦ (табл. 16). В частности, общая мощность спектра, а также все его частотные компоненты были меньше весной во всех фазах МЦ (табл. 16).

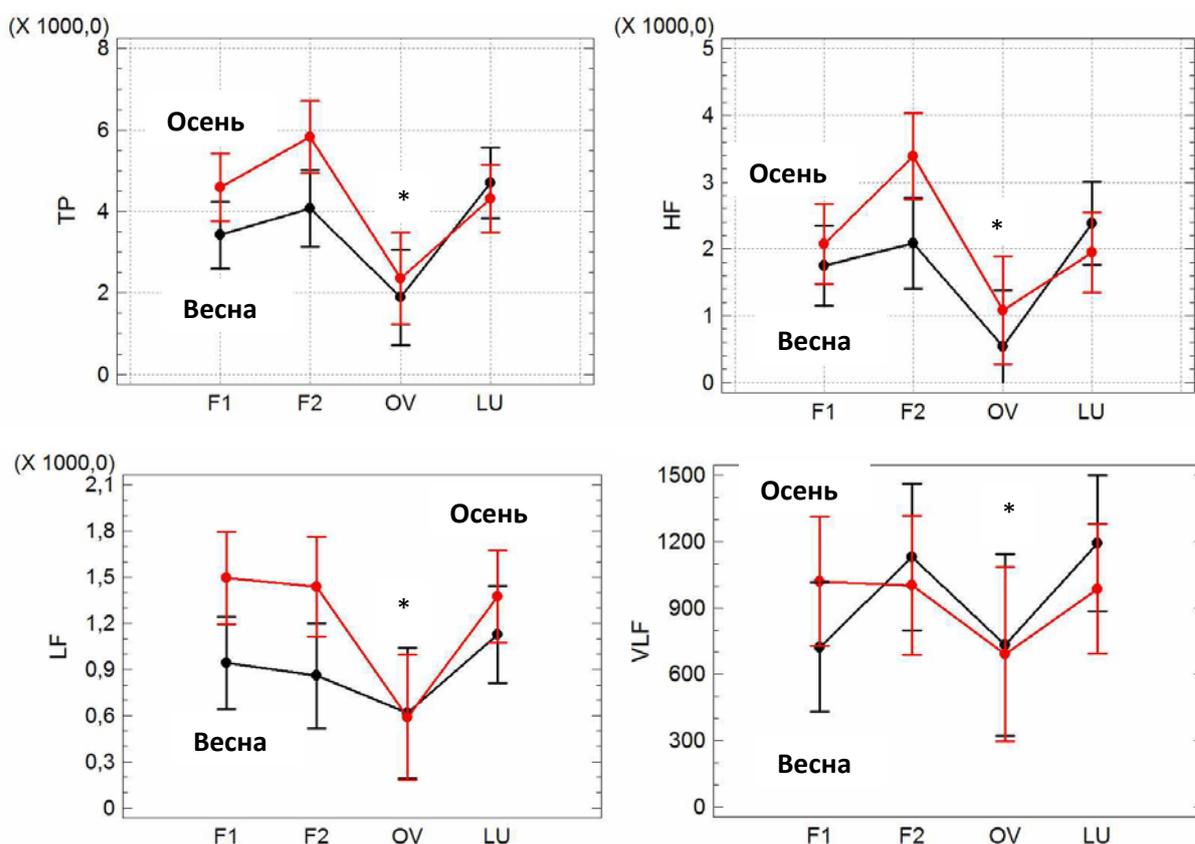


Рисунок 10. Динамика спектральных параметров кардиоинтервалограммы в разные фазы менструального цикла осенью (черная линия) и весной (красная линия). * – $p < 0,05$ отличие фазы овуляции от трех других фаз (ANOVA).

Таблица 16.

Параметры спектрального анализа КИГ женщин в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Фаза МЦ	Осень	Весна
TP, мс²		
F1	4733,0±3315,72	3418,64±2546,0
F2	5615,55±4282,27	4071,18±2219,74
OV	2360,92±1497,12 # к F1, ## к F2, LU	1891,27±1637,01 # к F1, ### к F2, ## к LU
LU	4309,09±2132,6	4556,1±2732,93
VLF, мс²		
F1	1032,38±563,66	723,41±684,93 *
F2	992,6±487,96	1130,06±631,51
OV	691,58±331,94	732,55±660,37 # к F2
LU	986,41±455,56	1171,52±935,54
LF, мс²		
F1	1546,14±1678,29	942,91±1013,38 *
F2	1385,85±914,57	859,53±559,99 *
OV	589,35±423,22 # к F1, ## к F2, LU	616,98±664,64 # к LU
LU	1374,41±1053,04	1097,38±741,04 (n=21)
HF, мс²		
F1	2154,48±1914,18	1752,82±1653,28 (n=22)
F2	3237,15±3791,54	2081,47±1707,44 (n=17)
OV	1080,08±1024,61 # к F1, LU, ## к F2	541,64±442,16 # к F1, ### к F2, LU
LU	1948,5±1193,19	2286,9±1775,69
LF/HF		
F1	0,97±1,26	0,65±0,38
F2	0,65±0,47	0,49±0,24
OV	0,71±0,38	1,10±0,52 # к F1, ## к F2, LU
LU	0,78±0,38	0,59±0,30

Примечание: * – p<0,05 по отношению к осени, # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 фаза овуляции по отношению к другим фазам менструального цикла (критерий Манна-Уитни).

Соотношение высоко- и низкочастотных компонентов спектра также претерпевало изменения в течение МЦ. Так, пропорция компонента LF во всех фазах МЦ, кроме OV, составила в среднем 25%, HF – 43-47%, и VLF – 25-30% (рис. 11). Однако, в фазу OV доля HF в структуре спектра снижалась осенью до 39%, а весной до 28% ($p=0,0024$) (табл. 17, рис. 11). Доля VLF соответственно в фазу OV весной увеличивалась приблизительно до 45% ($p=0,016$) (рис. 11). Эти данные также иллюстрируются динамикой LF/HF, когда во время фазы OV весной соотношение частотных полос достигало 1,10 по сравнению с 0,49 в предыдущую (F2) фазу МЦ (табл. 16). Влияние сезона на пропорцию компонентов спектра не достигало значимых величин ($p>0,05$), хотя тенденция к отличию наблюдалась при использовании метода множественных сравнений (табл. 17).

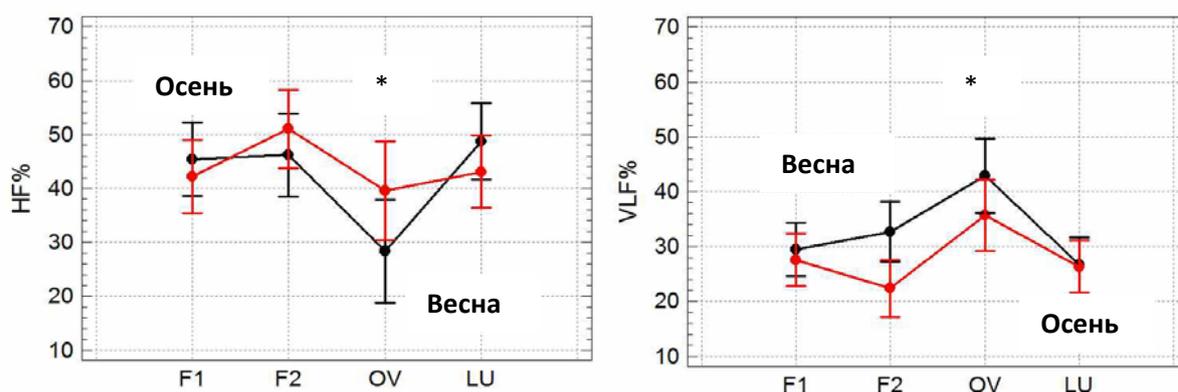


Рисунок 11. Динамика высокочастотного (HF%) и очень низкочастотного компонентов (VLF%) спектра кардиоинтервалограммы в течение менструального цикла. * – $p<0,05$ отличие фазы овуляции от трех других фаз (ANOVA)

Таблица 17.

Волновая структура спектра кардиоинтервалограммы женщин в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года

Фаза МЦ	Осень	Весна
%VLF		
F1	26,50±10,88	29,51±23,05
F2	23,77±13,31	32,67±18,83
OV	35,74±15,27 # к F1, F2	42,87±17,89 # к LU
LU	26,34±12,87	27,66±14,94
%LF		
F1	30,36±14,68	25,11±11,82
F2	26,60±9,93	21,14±8,15
OV	24,7±7,94	28,74±11,05 # к LU
LU	30,57±11,57	24,93±7,14
%HF		
F1	43,13±14,18	45,39±18,63
F2	49,63±16,45	46,19±15,76
OV	39,58±14,15	28,41±11,32* , # к F1, ## к F2, LU
LU	43,11±10,91	47,41±13,79

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к осени; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ OV по отношению к другим фазам менструального цикла (критерий Манна-Уитни).

При анализе волновой структуры ритма сердца между группами с нормо- и ваготоническим типом регуляции ВНС установлено, что параметры TP, VLF, LF, HF как в осенний, так и в весенний сезон года у ваготоников были минимальны в фазу OV (табл. 19). Весной как у нормо-, так и у ваготоников некоторые параметры спектрального анализа были статистически значимо меньшими по сравнению с осенью (табл. 19). Также, в группе ваготоников значения общей мощности спектра (TP) и компонентов HF и VLF были больше по сравнению с нормотониками, а значения LF, соответственно, меньше (табл. 19). Следует отметить, что различия между фазами МЦ при разделении на группы с разными типами регуляции ВНС не достигали статистически значимых значений. Аналогично, при анализе структуры спектра КИГ статистически значимых различий в зависимости от фазы МЦ в группах нормо- и ваготоников обнаружено не было (табл. 20).

Таблица 19.

Показатели спектрального анализа кардиоритмограммы испытуемых женщин в зависимости от фазы менструального цикла, типа регуляции вегетативной нервной системы и сезона года

фаза цикла	нормотоники		ваготоники	
	осень	весна	осень	весна
TP, мс²				
F1	3238,27±1747,93	2944,5±2778,42	6661,38±3907,18 #	3813,75±2384,17 *
F2	4051,6±1299,01	3192,83±1354,89	8338,38±5686,65 #	4550,27±2500,08
OV	2727,83±1137,79	1404,13±445,93 *	2212,0±1945,58	2185,0±1689,58
LU	4034,33±1995,29	3667,5±2210,97	4591,63±2454,94	5363,91±3005,13
VLF, мс²				
F1	1027,09±420,66	563,5±366,01 *	1202,0±708,18	856,67±862,20 *
F2	1194,9±500,67	1134,0±591,68	898,75±373,93	1127,91±680,46
OV	855,83±331,62	540,25±215,26 *	585,8±242,81	557,75±119,40
LU	1119,83±398,77	720,9±509,01	876,63±504,68	1581,18±10,63 #
LF, мс²				
F1	1020,73±882,45	1123,1±1258,07	1638,38±1232,54	792,75±781,95 *
F2	1113,2±644,01	835,83±563,68	1906,5±1071,75	872,46±585,11 *
OV	771,0±469,46	456,25±271,07	426,24±339,88	487,7±400,36
LU	1157,25±776,58	1102,1±833,78	1476,88±1268,3	1093,09±687,43
HF, мс²				
F1	1190,55±627,40	1258,0±1500,3	3821,0±2166,46 ##	2165,17±1722,92 #
F2	1743,5±740,34	1223,0±1014,21	5533,25±5279,37 #	2549,73±1861,96
OV	1101,17±817,33	407,63±280,14 #	1199,8±1578,92	3487,0±4490,11
LU	1756,92±1099,23	1844,0±1262,92	2239,5±1381,4	2689,55±2120,42
LF/HF				
F1	0,82±0,24	0,99±0,32	0,41±0,13 ##	0,38±0,11 ###
F2	0,75±0,55	0,74±0,22	0,52±0,37	0,36±0,12 ##
OV	0,84±0,48	1,18±0,40	0,51±0,18	0,26±0,17 ##
LU	0,74±0,32	0,62±0,19	0,74±0,48	0,55±0,38

Примечание: * - p<0,05 по отношению к осени, # - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001 по отношению к нормотоникам.

Таблица 20.

Структура спектра кардиоинтервалограммы испытуемых женщин в зависимости от фазы менструального цикла, типа регуляции вегетативной нервной системы и сезона года.

фаза цикла	нормотоники		ваготоники	
	осень	весна	осень	весна
%VLF				
F1	34,18±7,71	32,92±25,93	18,81±4,65 ##	26,66±21,09
F2	30,72±11,73	39,73±20,31	15,76±10,78 #	28,81±17,74
OV	36,39±17,42	42,13±17,79	36,90±15,37	38,8±28,22
LU	31,43±12,20	21,41±10,86	20,54±10,02 #	33,34±16,29
%LF				
F1	29,25±7,64	32,16±13,28	23,06±5,73	19,23±6,29 #
F2	26,69±9,01	25,53±9,85	25,85±12,38	18,74±6,31
OV	26,88±9,08	30,55±9,35	20,06±3,26	13,69±8,10 #
LU	27,57±7,65	29,23±6,14	31,82±14,95	21,02±5,72 *, ##
%HF				
F1	36,58±4,49	34,91±14,20	58,1±7,06 ##	54,13±17,73 #
F2	42,59±13,11	34,72±12,33	58,38±16,38 #	52,45±14,11 #
OV	36,75±14,17	27,35±10,29	43,06±16,49	47,5±24,72
LU	41,01±11,65	49,36±10,80	47,65±9,60	45,64±16,36

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к осени, # – $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ по отношению к нормотоникам.

Установлено, что фактор сезона внутри групп нормо- и ваготоников не влияет также и на параметры LF_{norm} и HF_{norm} , отмечается лишь бóльшая величина LF_{norm} и меньшая HF_{norm} у женщин с нормотоническим типом регуляции ВНС в каждой из соответствующих фаз МЦ как в осенний, так и весенний сезоны года (табл. 21). При сравнении групп испытуемых с нормо- и ваготоническим типом регуляции ВНС отмечались меньшие значения параметра LF_{norm} у ваготоников осенью и весной, статистически значимые

соответственно в фазы F1 и F1, F2 и OV. В те же фазы МЦ и сезоны года у ваготоников отмечались достоверно бóльшие значения HF_{norm} (табл. 21).

Таблица 21.

Нормализованные показатели спектрального анализа КИГ испытуемых женщин в зависимости от фазы МЦ, типа регуляции ВНС и сезона года.

Фаза МЦ	Нормотоники		Ваготоники	
	Осень	Весна	Осень	Весна
LF norm, n.u.				
F1	44,01±7,40	48,58±7,57 * к LU	28,45±6,87 ##	26,91±6,07 ###
F2	39,75±13,93	41,88±7,34	31,14±14,01	26,43±6,24 ##
OV	43,13±12,21	52,84±8,48 * к F2, LU	33,12±8,60	19,75±10,30 ##
LU	40,78±10,42	39,98±10,73	38,95±15,49	32,87±12,12
HF norm, n.u.				
F1	55,99±7,40	51,42±7,57 ** к LU	71,55±6,87 ##	73,09±6,07 ###
F2	60,88±13,06	58,11±7,34	68,86±14,01	73,57±6,24 ##
OV	56,87±12,21	47,16±8,48 * к F2, LU	66,88±8,60	80,25±10,30 ##
LU	59,23±10,42	62,38±7,51	61,05±15,49	67,13±12,12

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01 по отношению к фазам менструального цикла; ## – p<0,01, ### – p<0,001 по отношению к нормотоникам (критерий Вилкоксона). Статистически значимых различий в зависимости от сезона нет.

4.2. Вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому.

Вариационная пульсометрия (ВП) по Р.М. Баевскому показала, что, в отличие от описанных выше параметров, сезон года оказывал более сильное влияние на параметры ВП. Для всех параметров ВП, кроме ПАПР, влияние фактора сезона было статистически значимым ($p < 0,05$), причем различия параметров ВП осенью и весной наблюдались преимущественно в фазу F1 (раннюю фолликулиновую) (рис. 12, таб. 22). Параметр ПАПР не изменялся в зависимости от сезона года (табл. 22). При сравнении значений параметров ВП по фазам МЦ отмечено их достоверное отличие в фазу OV по сравнению с другими фазами МЦ (рис. 12, табл. 22).

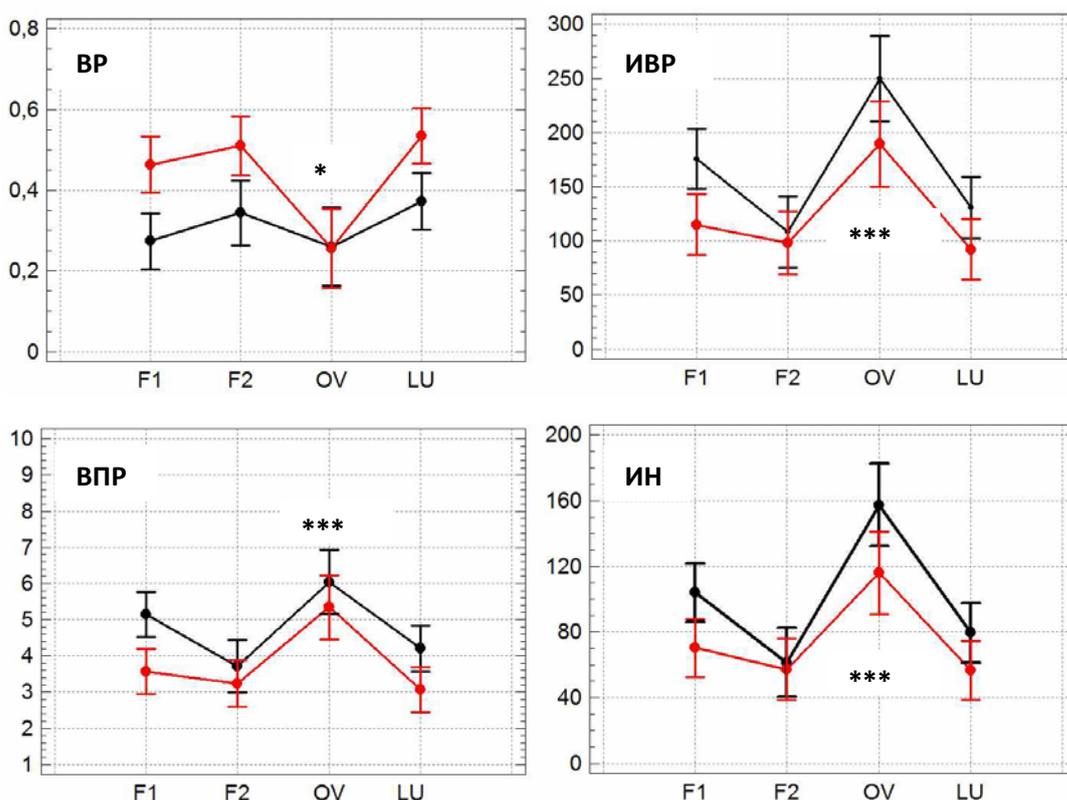


Рисунок 12. Динамика статистических параметров кардиоинтервалограммы в разные фазы менструального цикла осенью (черная линия) и весной (красная линия). * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ отличие фазы овуляции от трех других фаз (ANOVA).

Таблица 22.

Параметры вариационной пульсометрии испытуемых женщин по Р.М. Баевскому в зависимости от фазы МЦ и сезона.

Фаза МЦ	Осень	Весна
ВР, с		
F1 (1)	0,47±0,30	0,27±0,15 **
F2 (2)	0,52±0,29	0,34±0,13 *, # (2-1)
OV (3)	0,25±0,08 # (3-1), ## (3-2), ### (3-4)	0,26±0,17 # (3-2), # (3-4),
LU (4)	0,54±0,29	0,37±0,23 *
ИВР, у.е.		
F1 (1)	110,1±77,39	175,56±114,18 *, # (1-2)
F2 (2)	92,89±78,95	112,14±54,09
OV (3)	200,6±107,47 ## (3-1), ### (3-2), ### (3-4)	249,67±140,94 # (3-2), # (3-4)
LU (4)	92,09±65,40	130,72±97,91
ПАПР, у.е.		
F1 (1)	45,05±17,96	42,83±15,00
F2 (2)	38,80±11,05	37,18±9,41
OV (3)	53,34±12,41 ## (3-2)	59,92±19,05 # (3-1), ## (3-2), ## (3-4)
LU (4)	45,11±14,39	43,02±15,85
ВПР, у.е.		
F1 (1)	3,52±1,99	5,14±2,49 *
F2 (2)	3,09±1,83	3,84±1,45
OV (3)	5,52±1,87	6,05±2,84 # (3-2), # (3-4)
LU (4)	3,07±1,86	4,21±2,08
ИН, у.е.		
F1 (1)	67,91±53,04	104,03±78,70 *
F2 (2)	53,60±45,85	63,92±34,11
OV (3)	122,39±60,49	157,28±93,18 # (3-2), # (3-4)
LU (4)	56,59±41,24	79,52±59,36

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по отношению к осени, # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ OV по отношению к другим фазам менструального цикла (критерий Вилкоксона).

Группы нормо- и ваготоников реагировали на сезон и фазу МЦ примерно так же, как и вся группа в целом, то есть в фазу OV весной наблюдались наибольшие отличия (табл. 23). Однако, в группе женщин с ваготоническим типом регуляции ВНС прослеживалась более слабая тенденция к изменениям значений параметров ВП. Это выражалось в том, что в весенний сезон у женщин-ваготоников не было различий в значениях параметров ВП между фазами МЦ (табл. 23), тогда как у женщин-нормотоников такие различия были и осенью, и весной (табл. 23). Это подтверждается также тем, что между женщинами-нормо- и ваготониками наблюдались отличия по некоторым параметрам ВП, связанные с сезоном года (табл. 23).

Таблица 23.

Параметры вариационной пульсометрии испытуемых женщин по Р.М. Баевскому в зависимости типа регуляции ВНС, фазы менструального цикла и сезона года.

Фаза МЦ	Нормотоники		Ваготоники	
	Осень	Весна	Осень	Весна
ВР, с				
F1 (1)	0,44±0,28	0,23±0,12 *	0,57±0,34	0,31±0,17 *
F2 (2)	0,55±0,31	0,38±0,20	0,56±0,28	0,32±0,07 *
OV (3)	0,25±0,0514 §§(3-2), §(3-4)	0,19±0,05 §(3-2), §(3-4)	0,27±0,09 §(3-2)	0,38±0,24 #
LU (4)	0,62±0,30	0,38±0,27	0,46±0,28	0,37±0,20
ИВР, у.е.				
F1 (1)	127,12±83,37	234,97±140,63 *	77,65±58,14	126,06±53,15 *#
F2 (2)	86,94±53,45	124,63±75,80	65,18±46,58	98,35±35,42 #
OV (3)	176,17±78,40 §§(3-2), §(3-4)	292,63±96,34 * §§(3-2), §(3-4)	188,64±111,16 §(3-1), §(3-2)	158,1±169,20
LU (4)	83,53±51,47	156,57±115,72	104,34±91,39	107,23±76,45
ПАПР, у.е.				
F1 (1)	50,59±17,18	49,67±19,02	38,19±18,95	37,13±7,45 #
F2 (2)	40,36±10,42	44,12±10,18	35,05±10,61	32,6±6,51 #
OV (3)	49,78±8,78	66,95±9,17 * §(3-1), §§(3-2), §§(3-4)	56,22±16,90 §(3-2)	44,63±24,05 #
LU (4)	49,3±16,12	50,72±10,72	41,3±11,73	36,02±16,90 #
ВПП, у.е.				
F1 (1)	3,68±2,03	6,32±3,12 *	2,91±1,99	4,16±1,24 #
F2 (2)	2,60±1,22	3,99±2,09	2,70±1,30	3,55±0,84
OV (3)	5,20±1,20 §§(3-2), §(3-4)	7,06±1,84 §(3-2), §(3-4)	4,96±1,25 §(3-2)	4,19±3,42
LU(4)	2,58±1,44	4,60±2,44 *	3,66±2,45	3,85±1,74
ИН, у.е.				
F1 (1)	77,23±56,50	144,7±100,03	49,45±47,62	70,14±29,71 *#
F2(2)	47,35±29,45	75,32±48,48	39,61±28,46	53,07±19,17
OV(3)	107,88±45,36 §§(3-2), §(3-4)	186,83±60,70 * §§(3-2), §(3-4)	114,08±54,33 §(3-1), §(3-2)	95,13±113,64
LU(4)	51,23±30,64	95,87±67,67	65,18±59,08	64,66±49,15

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по отношению к осени, # – $p < 0,05$ по отношению к нормотоникам, § – $p < 0,05$, §§ – $p < 0,01$ OV (3) по отношению к другим фазам менструального цикла (критерий Вилкоксона).

4.3. Нелинейные параметры кардиоинтервалограммы женщины в зависимости от фазы МЦ и сезона года.

Обработка кардиоинтервалограмм проводилась при помощи программы анализа биосигналов Kubios HRV 2.1 (BSAMIG, UEF, Куопио, Финляндия).

Сезон года (без учета фазы МЦ) мало влиял на изменчивость большинства нелинейных параметров ($p > 0,5$). Из всех параметров только D_c была статистически значимо меньше весной по сравнению с осенью (табл. 24). Фактор фазы менструального цикла оказал более сильное действие на нелинейные параметры КИГ. Так, параметр D_c во время фазы овуляции был меньше по сравнению со всеми другими фазами (табл. 25). Таким образом, параметр D_c был единственным, для которого была характерна зависимость как от фазы менструального цикла ($p = 0,013$), так и от сезона года ($p = 0,029$). Соответственно, статистически значимое наибольшее снижение D_c (до 1,7) наблюдалось в фазу овуляции весной (рис. 13, табл. 26). Другие нелинейные параметры, особенно REC% и ArEn также, хотя статистически незначимо, реагировали на сочетанное предьявление фазы овуляции и весеннего сезона года (табл. 26).

Полученные данные подтвердили установленную ранее тенденцию к наибольшим изменениям параметров в фазу OV и в весенний сезон года. В целом, это указывает на уменьшение общего количества независимых осцилляторов (генераторов ритма), которые с точки зрения физиологии соответствуют сенсорным (управляющим) входам, влияющим на ритм сердца.

Таблица 24.

Нелинейные параметры КИГ женщины в зависимости от сезона года

Параметр	Осень	Весна
D_c	3,21±0,78	2,69±1,26 *
SD1	44,80±29,62	41,47±25,37
SD2	76,71±28,99	68,54±29,32
REC%	27,38±16,25	25,43±13,02
DET%	96,74±1,83	96,57±1,72
SHAN	2,91±0,35	2,92±0,40
ApEn	1,00±0,14	1,03±0,11
SampEn	1,59±0,36	1,58±0,26
α₁	0,89±0,25	0,81±0,24
α₂	0,68±0,24	0,73±0,28

Примечание: * – p<0,05 между осенью и весной.

Таблица 25.

Нелинейные параметры КИГ женщины в зависимости от фазы менструального цикла

Параметр	F1	F2	OV	LU
D_c	3,15±0,98	3,09±0,97	2,21±1,27 * к F1, F2, LU	3,16±0,96
SD1	44,11±22,64	43,25±22,59	35,39±36,47	48,80±23,53
SD2	73,71±24,00	72,35±22,69	59,78±36,25 *к LU	81,96±29,33
REC%	24,30±12,31	20,62±7,04	31,09±16,74* к F2	28,19±17,20
DET%	96,54±1,81	96,05±1,76	97,15±1,65	96,72±1,76
SHAN	2,89±0,36	2,77±0,33	3,05±0,36 *к F2	2,95±0,43
ApEn	1,00±0,11	1,02±0,09	1,02±0,18	1,03±0,09
SampEn	1,61±0,27	1,67±0,29	1,58±0,39	1,49±0,25
α₁	0,83±0,22	0,83±0,27	0,87±0,27	0,83±0,23
α₂	0,72±0,28	0,68±0,28	0,76±0,29	0,66±0,21

Примечание: * – p<0,05 фазы овуляции от других фаз МЦ.

Таблица 26.

Нелинейные параметры КИГ женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года

Фаза МЦ	Осень	Весна	Осень	Весна
SD1		REC%		
F1	47,11±21,93	42,27±23,74	26,23±16,76	23,12±9,19
F2	47,65±23,97	40,86±22,61	20,76±8,04	20,55±6,86
OV	43,64±47,80	28,63±24,23	30,70±21,15	31,41±13,20
LU	41,65±15,16	53,99±27,67	29,75±15,29	27,06±19,11
SD2		DET%		
F1	75,71±20,64	72,49±26,60	96,41±1,77	96,61±1,9
F2	82,28±20,79	66,93±22,72	96,08±2,02	96,04±1,7
OV	70,62±45,69	50,90±25,19	97,19±1,88	97,21±1,56
LU	80,39±19,76	83,11±35,66	96,74±1,83	96,37±1,68
α_1		α_2		
F1	0,82±0,21	0,84±0,23	0,73±0,12	0,72±0,34
F2	0,93±0,32	0,78±0,24	0,58±0,27	0,73±0,29
OV	0,86±0,25	0,87±0,30	0,72±0,27	0,79±0,30
LU	0,88±0,25	0,74±0,17	0,66±0,24	0,67±0,14
SHAN		ApEn		
F1	2,85±0,36	2,92±0,37	1,05±0,10	0,98±0,11
F2	2,74±0,32	2,78±0,35	1,02±0,87	1,03±0,89
OV	2,99±0,37	3,09±0,37	0,94±0,21	1,08±0,13
LU	2,91±0,35	2,91±0,48	1,02±0,91	1,03±0,09

Примечание: Статистически значимых различий между фазами МЦ и сезонами нет.

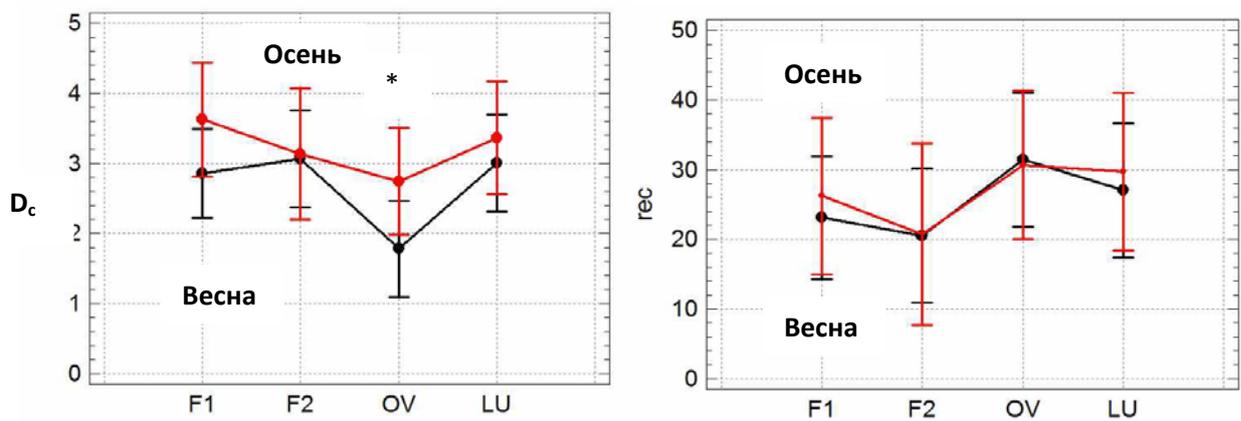


Рис. 13. Корреляционная размерность (D_c) и процент рекуррентности (REC) кардиоинтералораммы женщины в разные сезоны года и фазы МЦ. * – $p < 0,05$ по отношению к другим фазам МЦ.

Глава V. Обсуждение полученных результатов

Целью настоящей работы являлось описание изменчивости функционирования двух важных и взаимосвязанных физиологических систем – двигательной и вегетативной нервной системы в зависимости от фактора внешней среды (сезона года) и внутриорганизменного фактора (фазы менструального цикла). Также учитывался тип вегетативной регуляции. Связь двигательной и вегетативной нервной системы определяется тем, что при движении необходимо адекватное кровоснабжение работающих скелетных мышц, которое и обеспечивается вегетативной нервной системой через регуляцию сердечно-сосудистой системы. По сути, обе эти системы (а также дыхательная система) работают в тесной кооперации. В исследовании приняли участие молодые женщины репродуктивного возраста (20-23 лет) на протяжении 4-х фаз МЦ (F1, F2, OV и LU) в зависимости от сезона года (осеннего и весеннего) и типа регуляции ВНС (нормо- и ваготонического). Исследование двигательной функции проведено при помощи неинвазивной, накожной регистрации интерференционной иЭМГ скелетной мышцы (двуглавой мышцы плеча), на основе расчета традиционных линейных и новых нелинейных параметров оценки иЭМГ, а также на основе характеристики спонтанной активности двигательных единиц трехглавой мышцы плеча. Также, на основе статистических, спектральных и нелинейных параметров variability ритма сердца на протяжении тех же фаз МЦ и сезонов года, у тех же испытуемых-женщин характеризовали состояние вегетативной регуляции организма.

Основным результатом диссертации можно считать то, что *практически все* исследованные параметры, которые характеризуют состояние мотонейронного пула (параметры поверхностной электромиограммы и активности двигательных единиц) и вегетативной регуляции (статистические, спектральные и нелинейные параметры variability ритма сердца) изменялись в течение менструального цикла (табл. 27).

Значимость влияния сезона года и фазы менструального цикла (МЦ) на параметры мотонейронного пула и сердечно-сосудистой системы женщины.

Переменная	Влияние сезона года (p, ANOVA)	Влияние фазы МЦ (p, ANOVA)
Мотонейронный пул		
Частота импульсации ДЕ	0,013	0,688
Межимпульсный интервал ДЕ	0,014	0,911
D ЭМГ	0,421	0,758
D _c ЭМГ	0,008	0,972
K ₂ ЭМГ	0,534	0,234
Гемодинамические переменные		
САД	0,058	0,857
ДАД	0,028	0,599
ЧСС	0,344	0,014
Статистические параметры ВРС		
NNRR	0,420	0,009
NNSD	0,380	0,004
NNRMS	0,765	0,016
pNN50%	0,576	0,005
CV%	0,302	0,011
Спектральные параметры ВРС		
TP	0,119	0,002
HF	0,211	0,005
LF	0,053	0,071
VLF	0,861	0,070
HF%	0,470	0,002
LF%	0,093	0,389
VLF%	0,078	0,016
LF/HF	0,462	0,092
Вариационная пульсометрия		
BP	0,016	0,010
IBP	0,096	0,000
ПАПР	0,968	0,000
ВПР	0,001	0,001
ИН	0,015	0,000
Нелинейные параметры ВРС		
Dc	0,029	0,013
REC	0,690	0,171
ApEn	0,476	0,971

Наибольшие изменения в течение менструального цикла наблюдались в фазу овуляции. Таким образом, фактор менструального цикла оказал значимое влияние на параметры регуляции сердечно-сосудистой системы. На рисунке 14 приведены примеры такого влияния.

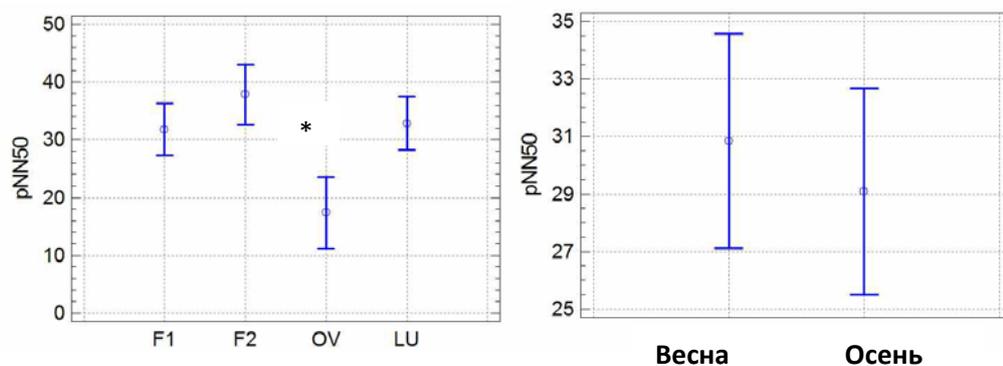


Рисунок 14. Влияние фактора фазы менструального цикла и сезона года на параметр pNN50%.

* – $p=0,005$ по отношению к другим фазам менструального цикла. Сезон года не оказал влияния на данный параметр ($p=0,576$).

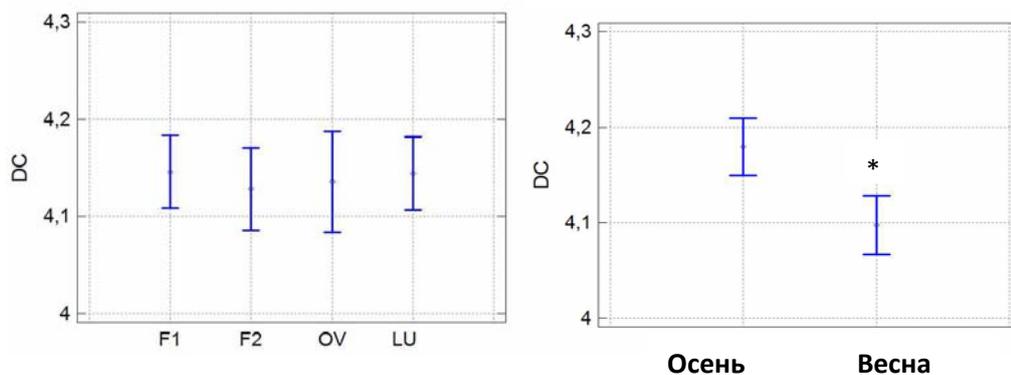


Рисунок 15. Влияние фактора фазы менструального цикла и сезона года на параметр D_c ЭМГ.

* – $p=0,008$ осень по отношению к весне. Фаза менструального цикла не оказала влияния на данный параметр ($p=0,972$).

Фактор сезона года оказал влияние лишь на ограниченное количество исследованных параметров, преимущественно на некоторые параметры активности мотонейронного пула (межимульсный интервал, корреляционная размерность, характеризующая степень синхронизации активности двигательных единиц), гемодинамические параметры (САД, ДАД) и параметры вариационной пульсометрии (3 из 5). Пример преимущественного влияния сезона на переменную показан на рис. 15. Это указывает на то, что часть параметров больше модулируется внешним (сезонным) циклическим фактором, а часть – внутренним фактором (менструальным циклом). Таким образом, двигательная система и параметры гемодинамики более пластичны по отношению к сезонному фактору, а вегетативная нервная система – к фактору месячного репродуктивного цикла.

Анализ совместного влияния месячного и годового цикла, то есть 4 фаз менструального цикла и 2 сезонов года (весны и осени), которое дает 8 возможных сочетаний фаз и сезонов, показал при помощи мультифакторного анализа ANOVA и множественных сравнений на основе этих 8 сочетаний, что есть несколько примеров взаимодействия двух факторов, в частности корреляционная размерность (D_c) кардиоинтервалограммы оказалась чувствительной к обоим факторам (рис. 16).

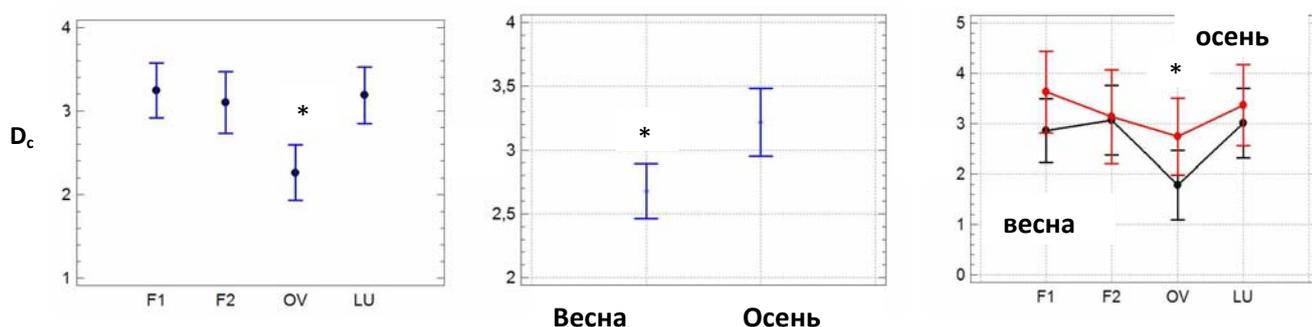


Рисунок 16. Влияние фактора фазы менструального цикла (левая панель), сезона года (центральная панель) и обоих факторов (правая панель) на параметр D_c кардиоинтервалограммы.

* – $p=0,029$ осень по отношению к весне, $p=0,013$ фаза овуляции по отношению к другим фазам менструального цикла

5.1. Активность двигательных единиц в разные фазы менструального цикла осенью и весной.

Изучение активности ДЕ показало, что фаза МЦ не повлияла на средний МИИ и, соответственно, на среднюю частоту импульсации ДЕ. Так, средний МИИ в доминантной и недоминантной руке составил соответственно 116,5 и 121,9 мс, а средняя частота примерно 8,7 имп/с. Фактор сезона года повлиял на МИИ более определенно в виде его уменьшения и, соответственно, увеличения частоты импульсации ДЕ весной. Для доминантной руки это увеличение было более значимым. Так, в весенний сезон года средний МИИ доминантной руки был на 7 мс меньше, а частота импульсации на 0,5 имп/с меньше по сравнению с осенним периодом. Это хорошо согласуется с данными о том, что зимой наблюдается более низкая частота импульсации ДЕ. Этот феномен связан с терморегуляционной адаптацией двигательной системы к предстоящей низкой температуре среды, так как уменьшение частоты импульсации ДЕ, как известно, приводит к увеличению продукции тепла [20].

Фактор фазы оказал слабое влияние на МИИ, но все же МИИ был меньше весной в фазу овуляции (в доминантной) и лютеиновую фазу (в недоминантной руке). Похожий результат был получен в исследовании Tenan M. et al. [171], в котором показано, что частота ДЕ в момент рекрутирования мышц нижних конечностей в овуляторную и лютеальную фазы МЦ снижена на 1 имп/с по сравнению с другими фазами. Разница в 1 имп/с может показаться незначительной, однако для икроножной мышцы эта разница может привести к 10%-му снижению силы от обычной для данной мышцы [139, 170]. В этой же работе было показано, что эффект фазы МЦ на частоту импульсации ДЕ существенно зависит от самой мышцы. Например, эффект фазы проявляется на широкой медиальной мышце (*m.vastus medialis*, VM), но не сказывается на косой ее части (*vastus medialis obliquus*, VMO) [171]. Авторы не указали месяцы года, в течение которых проводилось исследование. В данном исследовании, при учете сезона года, было обнаружено, что наиболее значимое увеличение частоты импульсации ДЕ (снижение среднего МИИ) происходило весной в

недоминантной руке в фазу овуляции, а в доминантной руке – в лютеиновую фазу до 9,2 имп/с. В целом, это согласуется с данными Тенан М. и соавт. [171].

Полученные данные показали, что частота импульсации ДЕ в фазу овуляции в весенний сезон года (по сравнению с осенним) более всего увеличивается в недоминантной руке (с 8,0 до 9,2 имп/с). Известно, что существуют различия в организации работы мотонейронного пула между доминантной и недоминантной руками: в недоминантной руке частота и вариабельность импульсации ДЕ больше, чем в доминантной, вероятно, вследствие того, что недоминантной руке требуется большее усилие для поддержания такого же, как в доминантной, сокращения [54]. В настоящем исследовании, наоборот, прослеживалась тенденция к меньшей частоте импульсации ДЕ в недоминантной руке по сравнению с доминантной. Так, в целом в недоминантной руке она составила 8,4 имп/с в осенний сезон и 8,6 имп/с в весенний, тогда как в доминантной – 8,6 и 9,1 имп/с соответственно. Вероятно, это связано с тем, что нами регистрировалась активность только спонтанно активных ДЕ, не требующих произвольной активации. Кроме того, у лиц мужского и женского пола имеются различия в соотношении медленных и быстрых мышечных волокон: у женщин в среднем на 5-6 % больше медленных мышечных волокон [162], что выражается в несколько большей частоте импульсации ДЕ у мужчин [171]. Возможно, что обнаруженные в настоящем исследовании изменения активности ДЕ в фазу овуляции вызваны тестостероном, уровень которого в женском организме максимален именно в эту фазу [128], а также в лютеиновую фазу [136].

Известно, что весной в наибольшей степени нарастает концентрация глюкокортикоидных гормонов (кортизола) [11]. Сочетание действия столь активных гормонов как кортизол (весной) и тестостерон (в фазу овуляции) может быть причиной отчетливого изменения параметров КИГ именно весной в фазу овуляции. Впрочем, это может быть связано и с изменением концентрации гормонов щитовидной железы, которые, как известно, в зимний и

предшествующий осенний период, оказывают сильное влияние на теплопродукцию в скелетной мышце [46].

Таким образом, частота импульсации ДЕ женщин весной является наибольшей в фазу овуляции (недоминантная рука) и лютеиновую фазу (доминантная рука), что может быть связано с гормональными перестройками организма женщины, связанными с менструальным циклом и сменой сезонов года. Вероятный смысл увеличения частоты ДЕ является увеличение силы произвольного сокращения скелетной мышцы, которое может достигать 10% при увеличении частоты всего на 1 имп/с [139, 171]. Увеличение частоты ДЕ именно в фазу овуляции и весенний период предполагает его эволюционную связь с репродуктивной функцией и, соответственно, поведением женщины. Известно, что именно в овуляторную фазу, а также в течение нескольких предшествующих дней фолликулиновой фазы женщина наиболее привлекательна для противоположного пола, что связано с ее повышенной фертильностью [159]. В лютеиновую фазу привлекательность снижается, но есть вероятность того, что беременность наступила и, соответственно, потребуется бóльшая физическая сила для вынашивания растущего плода и последующих родов. Также известно, что сексуальная активность мужчины наиболее выражена осенью-начале зимы (октябрь-начало декабря) [145], однако для женщины подобной сезонной закономерности пока не обнаружено.

5.2. Параметры интерференционной электромиограммы женщины в разные фазы менструального цикла осенью и весной.

Такие традиционные (линейные) параметры иЭМГ, как амплитуда и средняя частота спектра оказались нечувствительными к фазе МЦ, сезону года и типу регуляции ВНС. Фазы МЦ и сезоны года при сочетанном действии также не повлияли на эти линейные параметры иЭМГ. Также, не было обнаружено статистически значимых различий средней амплитуды и средней частоты иЭМГ в группах испытуемых женщин с нормо- и ваготоническим типом регуляции ВНС. В работе Soares et al. [137] практически не обнаружено

различий амплитуды иЭМГ в разных фазах менструального цикла, что совпадает с данными настоящей работы.

Аналогично, фаза МЦ не влияла ни на один из нелинейных параметров иЭМГ (D , D_c и K_2), а сезон года оказывал лишь слабое влияние в виде снижения корреляционной размерности (D_c) в весенний сезон. Более значимое влияние на нелинейные параметры иЭМГ оказывала комбинация фазы МЦ (фаза овуляции) и сезона года (весна), при которой статистически значимо снижались корреляционная размерность иЭМГ. Бóльшая чувствительность нелинейных параметров иЭМГ по сравнению с линейными была замечена и ранее, например, в работе Sung et al. [166], в которой показано, что нелинейные параметры первыми реагируют на появление утомления в скелетных мышцах женщин.

Таким образом, основным результатом влияния фазы и сезона года на параметры иЭМГ является уменьшение значений именно нелинейных параметров при совпадении во времени фазы овуляции и весеннего сезона года. С математической точки зрения, снижение значений нелинейных параметров иЭМГ указывает на «упрощение» иЭМГ, что свидетельствует об уменьшении сложности, большей предсказуемости и повышенной регулярности сигнала иЭМГ. Это, в свою очередь, указывает на наличие повторяющихся (рекуррентных), часто визуально неразличимых фрагментов иЭМГ. Таким образом, иЭМГ в фазу овуляции весной более насыщена явными и «скрытыми» ритмами [88, 166]. С нейрофизиологической точки зрения, повышенная ритмичность иЭМГ указывает на повышенную синхронизацию активности двигательных единиц [103] и рост «кластеризации» генератора мотонейронного пула [165]. Рост кластеризации означает склонность элементов системы, генерирующей сигнал, к объединению в небольшое число кластеров (центров). Элементы генератора сигнала при условии повышенной кластеризации работают как более единое целое, что приводит к появлению в его работе повторяющихся упорядоченных фрагментов, напоминающих тремор. Увеличенная упорядоченность электромиограммы при отсутствии на ней

видимого группирования была продемонстрирована на примере больных паркинсонизмом на начальной стадии развития болезни или при умеренно выраженных симптомах [117, 135]. Это указывает на повышенную склонность к группированию разрядов двигательных единиц даже при отсутствии явных признаков на интерференционной электромиограмме.

С математической точки зрения величина D_c соответствует количеству уравнений, описывающих поведение сложной системы [119]. Поэтому, с физиологической точки зрения снижение D_c может свидетельствовать об уменьшении количества управляющих работой мотонейронного пула сенсорных входов или нисходящих влияний центральной нервной системы.

Таким образом, на уровне мотонейронного пула в фазу овуляции весной наблюдается небольшое увеличение частоты импульсации двигательных единиц, особенно заметное в недоминантной руке, и повышение синхронизации активности двигательных единиц. Вероятнее всего, эти два проявления модификации активности двигательных единиц связаны между собой. Объединяющим принципом может служить адаптивное изменение, направленное на увеличение силы мышечного сокращения. Известно, что физические упражнения (тренировка) приводит к нескольким адаптивным сдвигам: 1) росту синхронизации, 2) росту частоты импульсации, 3) появлению «дуплетов», что является частным вариантом увеличения частоты импульсации двигательных единиц [108, 157, 158, 177]. В этой связи, можно считать, что изменения активности мотонейронного пула весной в фазу овуляции могут быть связаны с увеличением физической активности или тренированности организма женщины.

Проявление действия на мотонейронный пул фазы овуляции в весенний сезон года, возможно, связано с синергетической кооперацией гормонов, активных в фазу овуляции и гормонов, пик действия которых приходится на весну. Известно, что нарастание содержания кортизола в плазме крови происходит весной, при резком увеличении освещенности [11]. Зимой и летом, когда световой фактор стабилен, уровень кортизола не изменяется.

Нельзя исключить, что в сезонной модуляции активности мотонейронного пула женщины играет роль и мелатонин, снижение уровня которого, как известно, наблюдается при увеличении освещенности [152]. Также концентрация мелатонина зависит и от фазы МЦ: его уровень изменяется однонаправленно с прогестероном и повышен в лютеиновую фазу [179]. Впрочем, в данном исследовании изменения активности ДЕ и параметров иЭМГ в лютеиновую были незначительными, в отличие от фазы овуляции. Для фазы овуляции характерны низкая концентрация женских половых гормонов, снижение уровня окситоцина, нарастание гонадотропных гормонов, повышение концентрации тестостерона [128, 136, 150].

Для скелетной мускулатуры характерна большая пластичность по отношению к факторам среды и состоянию организма [141]. Так, в зависимости от, например, возраста, тренировки, иммобилизации, микрогравитации, а также гипоксии, атрофии, охлаждения происходит изменение соотношения между типами мышечных волокон в сторону быстрых или медленных, изменяется их сила и толщина, причем структурно-функциональный след адаптации в скелетных мышцах появляется, как правило, через несколько недель или даже месяцев экспозиции данному фактору [172]. Возможно, именно небольшая длительность фаз менструального цикла (в среднем около 2-х недель) не позволяет сформироваться адаптационным изменениям. Вероятно, эти изменения все же возникают, и их можно было бы зарегистрировать при более длительном воздействии половых гормонов (например, во время беременности или при применении гормональной заместительной терапии).

Сезонные изменения, по сравнению с короткими фазами менструального цикла, являются более продолжительными и длятся месяцами. Так, период освещенности – сезон «белых ночей» (в условиях г. Петрозаводска длится в течение 52 суток), а период более низких температур (климатическая зима) – 150 суток. Этого времени должно быть достаточно, чтобы изменилась активность двигательных единиц и, соответственно, значения параметров поверхностной электромиограммы.

5.3. Влияние факторов фазы менструального цикла и сезона года на вегетативный статус женщины.

Значения САД и ДАД во все фазы МЦ были примерно на 2-6 мм рт.ст. ниже в весенний сезон года по сравнению с осенним, но указанные различия не достигали статистической значимости. Особенностью ЧСС были большие ее значения (на 10/минуту) в фазу овуляции по сравнению с другими фазами МЦ, причем статистически значимые именно в весенний сезон года.

Статистические и спектральные параметры ВРС.

Различий между статистическими параметрами кардиоинтервалограммы (RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50, CV) в осенний и весенний сезоны года обнаружено не было. Напротив, фактор фазы статистически значимо повлиял на параметры ВРС. Практически все их значения были достоверно меньше в фазу овуляции по сравнению с другими фазами МЦ в оба исследованных сезона. Аналогично, параметры спектрального анализа КИГ (TP, VLF, LF, HF) были в 2-3 раза меньше в фазу овуляции по сравнению с другими фазами менструального цикла. Общая мощность спектра (TP) и все частотные его компоненты (VLF, LF, HF) были меньше весной, но эти отличия практически не достигали статистической значимости.

Дополнительный интерес представляет динамика волновой структуры спектра КИГ во время смены фаз менструального цикла и сезонов года. Так, пропорция LF во всех фазах МЦ, кроме фазы овуляции, в среднем составила 25%, HF – 43-49%, VLF – 25-30%. Однако, в фазу овуляции доля компонента HF снижалась осенью до 40%, а весной до 28%. Доля компонента VLF, соответственно, увеличивалась в фазу овуляции осенью до 36%, а весной – до 43%. Описанные данные отражались также в динамике LF/HF: соотношение этих частотных полос в фазу OV весной достигало 1,10 по сравнению с 0,49-0,6 в другие фазы менструального цикла.

Полученные данные о ритме сердечных сокращений отражают вполне определенное состояние вегетативной регуляции. Известно, что низкие значения таких статистических параметров кардиоинтервалограммы, как

SDNN, pNN50 и RMSSD, свидетельствуют об ослаблении вклада парасимпатического отдела ВНС в контроль ритма сердца [4, 36], которое, как показало настоящее исследование, наблюдается в фазу овуляции. Это подтверждается данными спектрального анализа КИГ, так как именно в фазу овуляции происходило статистически значимое снижение мощности ответственного за парасимпатическую регуляцию высокочастотного компонента (HF) кардиоинтервалограммы как в абсолютных единицах, так и в процентном отношении (HF%) к общей мощности спектра (TP). Наблюдаемое в фазу овуляции снижение TP является свидетельством снижения суммарной мощности нейрогуморальных регуляторных механизмов всех уровней [4, 13, 36, 149].

Влияние сезона в настоящем исследовании было менее значимым по сравнению с влияниями МЦ на ритм сердца. Известно, однако, что активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечно-сосудистой деятельности усилена осенью [26], что совпадает с нашими данными об усилении парасимпатических влияний весной. Возможно, это связано с повышенной эффективностью газообмена в легких, которое наблюдается осенью и связано с изменением дыхательной функции [43].

В нескольких работах, посвященных исследованию вариабельности ритма сердца в фолликулиновой и лютеиновой фазе менструального цикла, показано, что в лютеиновую фазу наблюдается усиление симпатических влияний [79, 114, 143]. В недавнем исследовании также были получены данные о том, что вариабельность ритма сердца снижается в течение менструального цикла, начиная с фазы овуляции, причем это происходит за счет уменьшения вклада парасимпатической нервной системы в общую регуляцию ритма [63]. Это в целом согласуется с нашими данными, хотя в настоящем исследовании в лютеиновую фазу не наблюдалось статистически значимого усиления симпатических влияний на ритм сердечных сокращений. Таким образом, согласно настоящему исследованию, наибольшее влияние на ритм сердца оказывает фаза овуляции, во время которой происходит усиление

симпатических и ослабление парасимпатических влияний на ритм сердца. Среди вероятных причин для столь значительной смены вегетативной регуляции работы сердца в течение менструального цикла называются необходимость поддерживать растущий в течение цикла уровень метаболизма женщины [63].

При анализе параметров вариационной пульсометрии испытуемых женщин по Р.М. Баевскому установлено, что значение ВР, который отражает максимальную изменчивость ритма сердца (активность парасимпатического отдела ВНС) снижается, а значение ИВР, который определяет соотношение симпатической и парасимпатической регуляции сердечной деятельности, а также ВПР, по которому можно судить о вегетативном балансе между СНС и ПСНС, и ИН, который характеризует активность симпатического влияния, напротив, увеличиваются в фазу овуляции в оба сезона года. Параметр ПАПР, который отражает соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и уровнем функционирования синусового узла, также увеличивался в фазу овуляции.

Нелинейные параметры ВРС.

Наибольшее влияние менструальный цикл и сезоны года оказали на корреляционную размерность (D_2), энтропию и рекуррентность кардиоинтервалограммы. Корреляционная размерность (D_2) снижалась во время фазы овуляции до 2,2 по сравнению с другими фазами МЦ ($\sim 3,1$). Весной D_2 снижалась до 2,7 по сравнению с осенью ($\sim 3,1$). Наименьшие значения D_2 принимала при сочетании весеннего сезона и фазы овуляции ($\sim 1,7$), тогда как осенью во время фазы овуляции размерность ритма сердца не изменялась. Также весной в фазу овуляции увеличивалась рекуррентность и уменьшалась энтропия КИГ. Наибольшие значения D_2 наблюдались осенью в раннюю фолликулиновую фазу МЦ ($> 3,5$). В целом, полученные данные позволяют утверждать, что весной в фазу овуляции ритм сердца становится более регулярным и предсказуемым.

С математической точки зрения, уменьшение корреляционной размерности (D_2) и увеличение процента рекуррентности (REC%) биосигнала свидетельствует о редукции числа независимых осцилляторов, которые генерируют данный временной ряд [181], поскольку D_2 отражает количество уравнений, управляющих данными генератором сигнала, а REC% указывает на процент повторяющихся («возвращающихся») фрагментов сигнала. С физиологической точки зрения, указанные выше изменения нелинейных параметров свидетельствуют о редукции числа реальных сенсорных управляющих входов, которые могут регулировать сердечный ритм. К таким сенсорным входам относятся баро-, термо-, хемо- и другие рецепторы [95]. При редукции числа входов до одного можно говорить о появлении доминантного входа. Таким образом, значения нелинейных параметров в данной работе указывают на то, что сердце начинает работать более ритмично, более предсказуемо и с меньшей сложностью в фазу овуляции весной. Уменьшение корреляционной размерности временного ряда кардиоинтервалограммы с 3,1 до 1,7 свидетельствует об уменьшении количества равноправных сенсорных входов, регулирующих сердечный ритм, с 3 до 2.

Хотя нелинейные параметры дают возможность оценить количество управляющих входов и, соответственно, сложность ритма сердца, они, однако, не позволяют судить о качестве регуляции ритма, то есть о преобладании симпатического или парасимпатического отдела ВНС или о модальности сенсорного входа. Тем не менее, с учетом более низких значений SDNN, pNN50 и RMSSD, которые были получены нами при обследовании тех же испытуемых, было показано, что во время фазы овуляции МЦ вклад парасимпатического отдела ВНС в контроль ритма сердца снижается, а симпатического, наоборот, растет. Спектральный анализ ВРС подтверждает данное положение, поскольку в фазу овуляции отмечено уменьшение мощности высокочастотного (HF) компонента ВРС. В фазу овуляции также имеет место уменьшение общей мощности спектра (TP). Это свидетельствует о сниженной суммарной мощности нейрогуморальных регуляторных механизмов всех уровней. В этой

связи, можно сделать вывод о том, что усиление симпатической регуляции, наблюдаемое нами в фазу овуляции весной, и приводит к уменьшению количества входов, регулирующих работу сердца. Это, в свою очередь, указывает на то, что регуляция ритма сердца весной в фазу овуляции концентрируется во влияние симпатической нервной системы. Модификации гормонального фона также могут способствовать этому. В частности, весной наблюдается повышенная концентрация кортизола [11], а в фазу овуляции – низкое содержание эстрогенов и прогестерона, окситоцина, высокая концентрация гонадотропных гормонов и тестостерона [50, 128].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе настоящей работы при помощи анализа активности ДЕ, наджной электромиографии и кардиоинтервалографии получены данные о нейромышечном и вегетативном статусе женщин репродуктивного возраста в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Фактор сезона года оказал более сильное влияние на параметры активности мотонейронного пула в виде увеличения синхронизации импульсов двигательных единиц, видимое по увеличению регулярности поверхностной электромиограммы, и частоты импульсации двигательных единиц.

Фактор фазы менструального цикла оказывал наиболее сильное влияние на параметры, характеризующие вариабельность ритма сердца и, соответственно, состояние вегетативной регуляции сердца женщины. Наибольшие изменения параметров вариабельности ритма сердца наблюдались в фазу овуляции менструального цикла. На уровне регуляции работы сердца влияние фазы овуляции проявляется в виде изменения практически всех параметров кардиоинтервалограммы, характеризующих вариабельность ритма сердца. В частности, было обнаружено, что для фазы овуляции характерны более низкие значения статистических параметров кардиоинтервалограммы, таких как RMSSD, SDNN, pNN50, а также специфическое изменение спектральных параметров – увеличение VLF% и снижение HF%, что свидетельствуют об увеличении относительного вклада симпатической нервной системы и, соответственно, уменьшение вклада парасимпатической нервной системы в ритмогенез активности сердца.

Некоторые параметры, например, нелинейные, а также показатели вариационной пульсометрии изменялись одновременно в зависимости от фактора сезона и фактора фазы менструального цикла. Это свидетельствует о наличии взаимодействия между двумя факторами, которое проявляется в основном в виде связи между фазой овуляции и одним из сезонов года. Так, снижение корреляционной размерности кардиоинтервалограммы весной в фазу овуляции

характеризует увеличение регулярности ритма сердца, что, в свою очередь, отражает уменьшение количества рефлекторных влияний, регулирующих работу сердца. Изменение индексов, которые характеризуют соотношение различных контуров регуляции в работы сердца (уменьшение ВР, увеличение ИВР, ПАПР, ВПР и ИН), которое наблюдалось весной в фазу овуляции также указывает на рост участия симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции работы сердца.

Таким образом, настоящее исследование показало, что сочетание сезона года (осеннего или весеннего) и фазы овуляции является очень важным для взаимодействия двигательной и вегетативной нервной системы. Так, увеличение частоты и степени синхронизации активности двигательных единиц весной в фазу овуляции способствуют росту силы мышечного сокращения, а активация симпатической нервной системы необходима для обеспечения двигательной активности. В целом, подобная картина изменений со стороны двигательной и вегетативной нервной системы может быть направлена на обеспечение характерной для фазы овуляции двигательной программы, связанной с репродуктивной активностью женщины.

Тип регуляции вегетативной нервной системы практически не оказал влияния на параметры активности мотонейронного пула и вариабельности ритма сердца.

Выводы

1. Параметры спонтанной ипульсации ДЕ женщины изменяются преимущественно в зависимости от сезона года. Так, весной средний межимульсный интервал ДЕ уменьшался в среднем на 7 мс ($p < 0,05$), а частота, соответственно, увеличивалась на 0,5 имп/с. Весной средний межимпульсный интервал ДЕ был меньше по сравнению с осенью (109,5-137,8 мс и 106,1-133, мс для недоминантной руки, и 104,6-131,7 и 100,2-125,8 мс ($p < 0,05$) для доминантной руки, соответственно). Влияние фазы менструального цикла на межимпульсный интервал ДЕ проявлялось только в виде его уменьшения в

фазу овуляции весной до 114,1 мс (99,12-123,23 мс) в недоминантной руке по сравнению с другими фазами (121,0 мс, 107,2-136,6 мс, $p < 0,05$).

2. Фактор сезона года оказал влияние на значения нелинейных параметров интерференционной ЭМГ. Так, весной наблюдались более низкие значения корреляционной размерности ($4,026 \pm 0,31$) по сравнению с осенью ($4,254 \pm 0,30$, $p < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют о повышении степени синхронизации активности мотонейронного пула весной. Фактор фазы менструального цикла не оказал статистически значимого влияния на корреляционную размерность ЭМГ и проявлялся только в виде тенденции к уменьшению весной в фазу овуляции.

3. Фактор фазы менструального цикла оказал статистически значимое влияние на статистические и спектральные параметры кардиоинтервалограммы. Для фазы овуляции были характерны более низкие по сравнению с другими фазами менструального цикла значения статистических параметров кардиоинтервалограммы (RRNN, SDNN, pNN50 и RMSSD, CV%), увеличение VLF% и снижение HF%. Также в фазу овуляции наблюдалось уменьшение ВР и увеличение индексов вариационной пульсометрии (ИВР, ПАПР, ВПР и ИН), что в целом свидетельствует о снижении вклада парасимпатической нервной системы в общую регуляцию ритма сердца. Некоторые параметры (ВР, ВПР, ИН) зависели не только от фазы менструального цикла, но и от сезона года таким образом, что наибольшие различия между сезонами наблюдались в фазу овуляции.

4. Корреляционная размерность кардиоинтервалограммы женщины изменялась в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года. Наблюдаемое статистически значимое снижение корреляционной размерности кардиоинтервалограммы весной в фазу овуляции (до 1,7) с характерных для других фаз 3,2-3,5 свидетельствует об уменьшении количества рефлекторных влияний, регулирующих работу сердца с 3 до 2.

5. Тип регуляции вегетативной нервной системы не оказал влияния на большинство исследованных параметров.

Практические рекомендации

1. Создана база данных «Вариабельность ритма сердца» женщины (№ государственной регистрации 2014620775 Федеральной службы интеллектуальной собственности РФ), которая используется для сравнения параметров variability ритма сердца женщин в разных условиях функционирования (физическая нагрузка, тренировка) с учетом фазы менструального цикла, сезона года и типа вегетативной регуляции.

2. Полученные значения параметров интерференционной электромиограммы и кардиоинтервалограммы используются для оценки состояния двигательной и вегетативной нервной системы лиц женского пола в пубертатный период, во время беременности, в менопаузу, при нарушениях менструального цикла.

Список литературы

1. Бабичев, В. Н. Нейроэндокринный эффект половых гормонов / В. Н. Бабичев // Успехи физиологических наук. — 2005. — Т. 36, № 1. — С. 54—67.
2. Бабичев, В. Н. Рецепторные механизмы действия половых гормонов. Может ли рецептор работать без лиганда? / В. Н. Бабичев // Проблемы эндокринологии. — 2006. — Т. 52, № 1. — С. 32—38.
3. Баевский, Р. М. К проблеме физиологической нормы. Математическая модель функциональных состояний на основе анализа variability сердечного ритма / Р. М. Баевский, А. Г. Черникова // Авиакосмическая и экологическая медицина. — 2002. — Т. 36, № 6. — С. 11—17.
4. Баевский, Р. М. Классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации / Р. М. Баевский // Вестник РАМН СССР. — 1989. — № 8. — С. 73—78.
5. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин ; ред. Е. И. Соколов. — Москва : Наука, 1984. — 221 с.
6. Баевский, Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — Москва : Медицина, 1997. — 236 с.
7. Баевский, Р. М. Оценка функционального состояния организма на основе математического анализа сердечного ритма / Р. М. Баевский. — Изд. АН СССР, Дальневосточное отд., 1987. — 215 с.
8. Баевский, Р. М. Проблема оценки и прогнозирования функционального состояния организма и ее развитие в космической медицине / Р. М. Баевский // Успехи физиологических наук. — 2006. — Т. 37, № 3. — С. 42—57.

9. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. — Москва : Медицина, 1979. — 295 с.
10. Березный, Е. А. Практическая кардиоритмография / Е. А. Березный, А. М. Рубин, Г. А. Утехина. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва : Нео, 2005. — 140 с.
11. Бойко, Е. Р. Влияние продолжительности светового дня на гормональные и биохимические показатели у человека на Севере / Е. Р. Бойко, А. В. Ткачев // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1995. — Т. 81, № 7. — С. 86—92.
12. Бойко, Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере / Е. Р. Бойко. — Екатеринбург : УрО РАН, 2005. — 190 с.
13. Вариабельность ритма сердца : представления о механизмах / С. А. Котельников, А. Д. Ноздрачѳв, М. М. Одинак, Е. Б. Шустов, И. Ю. Коваленко, В. Ю. Давыденко // Физиология человека. — 2002. — Т. 28, № 1. — С. 130—143.
14. Вариабельность сердечного ритма у женщин при физиологическом и осложненном течении беременности / С. В. Хлыбова, В. И. Циркин, С. А. Дворянский, И. А. Макарова, А. Н. Трухин // Физиология человека. — 2008. — Т. 34, № 5. — С. 97—105.
15. Возможности, открываемые использованием нелинейных параметров поверхностной электромиограммы в динамике заболеваний и состояний двигательной системы человека / А. Ю. Мейгал, С. М. Риссанен, Ю. Р. Зарипова, Г. Г. Мирошниченко, П. Карьялайнен // Физиология человека. — 2015. — Т. 41, № 6. — С. 119—127.
16. Гинекология : курс лекций : учебное пособие / под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 472 с.
17. Гинекология: учебник / Б. И. Баисова [и др.] ; под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко ; М-во образования и науки РФ. — 4-е изд., перераб. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 432 с. : ил.

18. Глуховец, Б. И. Маточные кровотечения : этиология, патогенез, морфологическая диагностика / Б. И. Глуховец, Н. И. Глуховец. — Санкт-Петербург : ГРААЛЬ, 2000. — 250 с.
19. Гурьянов, Д. А. Статистический анализ продолжительности сезонов года в Санкт-Петербурге / Д. А. Гурьянов // Санкт-Петербург : Известия государственного педагогического университета им. А. И. Герцена. — 2013. — № 163. — С. 107—113.
20. Зависимость теплопродукции скелетной мышцы от режима ее сокращения / В. С. Гурфинкель, Ю. С. Левик, Н. К. Полещук, Ю. В. Коровин // Физиология человека. — 1981. — Т. 7, №1. — С. 46—54.
21. Иванов, С. Н. Вегетативная регуляция и периферическое кровообращение у подростков с нейроциркуляторной дистонией кардиального типа / С. Н. Иванов // Вестник Аритмологии. — 2003. — № 32. — С. 70—74.
22. Исаченко, А. Г. Ландшафтоведение и физико-географическое районирование : учебник / А. Г. Исаченко. — Москва : Высшая школа, 1991. — 366 с.
23. Калесник, С. В. Фенология и география / С. В. Калесник // Труды фенологического совещания. — Ленинград : Гидрометиздат, 1960. — С. 34—37.
24. Караченцев, А. Н. Эстрогены и инфаркт миокарда / А. Н. Караченцев, Г. Я. Шварц, В. Г. Кукес // Проблемы эндокринологии. — 1998. — Т. 44, № 6. — С. 49—53.
25. Куприянова, М. К. Общая фенология как наука / М. К. Куприянова // Региональные эколого-географические исследования и инновационные процессы в образовании : материалы всероссийской научно-практической конференции. — Екатеринбург, 2006. — С. 112—116.
26. Максимов, А.Л. Морфофункциональные сезонные перестройки у юношей в разных природно-климатических зонах Магаданской области / А.Л.

Максимов, И.В. Суханова, С.И. Вдовенко // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. — 2012. — № 2 (162). — С. 86—93.

27. Максимов, А.Л. Сезонные изменения показателей кардиоритма и гемодинамики у постоянных жителей Магаданской области в зависимости от ведущего типа вегетативной регуляции / А.Л. Максимов, И.В. Аверьянова // Вестник Северо-Восточного научного центра ДВО РАН. — 2014. — № 3. — С. 116—121.

28. Математические методы анализа сердечного ритма / под ред. В. В. Парина, Р. М. Баевского. — Москва : Наука, 1968. — 176 с.

29. Мейгал, А. Ю. Влияние годового цикла и острой холодовой иммерсии на нейромышечный статус человека / А. Ю. Мейгал, А. М. Потемина, И. М. Шегельман // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 12. — С. 341—345.

30. Метаболическое обеспечение годового цикла адаптивных реакций сердечно-сосудистой и дыхательной систем у военнослужащих в условиях Севера / под ред. Е. Р. Бойко. — Сыктывкар : Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, 2007. — 264 с.

31. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца : опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. — 2-е изд., перераб. и доп. — Иваново, 2002. — 290 с.

32. Наумова, В. В. Особенности медленных колебаний гемодинамики у мужчин и женщин / В. В. Наумова, Е. С. Земцова // Физиология человека. — 2009. — Т. 35, № 5. — С. 47—53.

33. Особенности системы вегетативного управления сердцем у испытуемых с различным типом вегетативной регуляции / Е. Н. Чуян, Е. А. Бирюкова, М. Ю. Раваева, И. Р. Никифоров // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Сер. : Биология, химия. — 2009. — Т. 22, № 1. — С. 113—133.

34. Панкова, Н. Б. Анализ variability сердечного ритма и артериального давления при различных функциональных пробах у женщин и мужчин / Н. Б. Панкова, С. А. Надоров, М. Ю. Карганов // Физиология человека. — 2008. — Т. 34, № 4. — С. 64—72.
35. Персон, Р. С. Электромиография в исследованиях человека / Р. С. Персон. — Москва : Наука, 1969. — 241 с.
36. Перспективы развития системы медицинского контроля в длительном космическом полете на основе бесконтактной регистрации физиологических функций во время сна / Р. М. Баевский, В. В. Богомолов, И. И. Фунтова, И. Н. Слепченкова, А. Г. Черникова // Авиакосмическая и экологическая медицина. — 2009. — Т. 43, № 6. — С. 3—8.
37. Погодина, С. В. Variability сердечного ритма спортсменок в различных фазах менструального цикла / С. В. Погодина, В. С. Юферев // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Сер. : Биология, химия. — 2012. — Т. 25. — № 1. — С. 188—195.
38. Поскотинова, Л. В. Вегетативная регуляция ритма сердца и эндокринный статус молодежи в условиях Европейского Севера России / Л. В. Поскотинова. — Екатеринбург : УрО РАН, 2010. — 228 с.
39. Региональные и сезонные особенности функционирования кардиореспираторной системы жителей Севера / М.П. Роцевский, В.Г. Евдокимов, Н.Г. Варламова, А.С. Овсов // Физиология человека. — 1994. — Т. 20, № 6. — С. 75-81.
40. Садоков, В. П. Определение весенних дат устойчивого перехода суточной температуры воздуха через 0, +5°C, их прогноз и оценка / В. П. Садоков, В. Ф. Козельцева // Труды Гидрометцентра России. — Санкт-Петербург, 2012. Вып. 348. — С. 144—150.
41. Сезонная динамика физиологических функций у человека / под ред. Е. Р. Бойко. — Екатеринбург : УрО РАН. — 2009. — 222 с.

42. Сезонные и социальные влияния на кардиореспираторную систему жителей севера / М.П. Роцевский, В.Г. Евдокимов, Н.Г. Варламова, О.В. Рогачевская // Физиология человека. — 1995. — Т. 21, № 6. — С. 55—69.
43. Солонин, Ю. Г. Сезонные изменения физиологических функций у жителей Севера / Ю. Г. Солонин // Физиология человека. — 1995. — Т. 21, № 6. — С. 70—75.
44. Солонин, Ю. Г. Функциональные показатели у мужчин-северян — участников проекта «Марс-500» / Ю. Г. Солонин, А. Л. Марков, Е. Р. Бойко // Вестник Удмуртского университета. — 2012. — № 1. — С. 103—108.
45. Сонькин, В. Д. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе / В. Д. Сонькин, Р. В. Тамбовцева. — Москва : URSS, 2011. — 602 с.
46. Сорокина, Л. В. Влияние экспериментального гипотиреоза на терморегуляционную активность двигательных единиц скелетных мышц крысы / Л. В. Сорокина // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1995. — Т. 81, № 3. — С. 85—89.
47. Способ селективного отведения потенциалов действия двигательных единиц человека накожными электродами / А. Ю. Мейгал, Г. И. Кузьмина, Т. А. Шигуева, А. Закирова // Физиология человека. — 2009. — Т. 35, № 5. — С. 134—138.
48. Стрижев, А.Н. Календарь русской природы / А. Н. Стрижаев. — Москва : Московский рабочий, 1973. — 272 с.
49. Типисова, Е. В. Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера / Е. В. Типисова. — Екатеринбург : УрО РАН, 2009. — 203 с.
50. Федотова Ю. О. Эффекты эстрогенов в центральной нервной системе / Ю. О. Федотова, Н. С. Сапронов // Успехи физиологических наук. — 2007. — Т. 38, № 2. — С. 46—62.

51. Шульц, Г. Э. Общая фенология / Г. Э. Шульц. — Ленинград : Наука, 1981. — 188 с.
52. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs / P. A. Lotufo, L. Valiengo, I. M. Bensenor, A. R. Brunoni // *Epilepsia*. — 2012. — Vol. 53 (2). — P. 272—282. — DOI : 10.1111/j.1528-1167.2011.03361.x.
53. Abnormal luteal phase excitability of the motor cortex in women with premenstrual syndrome / M. J. Smith, L. F. Adams, P. J. Schmidt, D. R. Rubinow, E. M. Wassermann // *Biol. Psychiatry*. — 2003. — Vol. 54. — P. 757—762.
54. Adam, A. Hand dominance and motor unit firing behavior / A. Adam, C. J. DeLuca, Z. Erim // *J. Neurophysiol.* — 1998. — Vol. 80. — P. 1373—1382.
55. Anatomic and physiological characteristics of the ferret lateral rectus muscle and abducens nucleus / K. N. Bishop, J. R. McClung, S. J. Goldberg, M. S. Shall // *J. Appl. Physiol.* — 2007. — Vol. 103 (5). — P. 1706—1714.
56. Arendt-Nielsen, L. Changes in muscle fiber conduction velocity, mean power frequency, and mean EMG voltage during prolonged submaximal contractions / L. Arendt-Nielsen, K.R. Mills, A. Forster // *Muscle Nerve*. — 1989. — Vol. 12 (6). — P. 493—497.
57. Autonomic imbalance as a predictor of metabolic risks, cardiovascular disease, diabetes, and mortality / L. R. Wulsin, P. S. Horn, J. L. Perry, J. M. Massaro, R. B. D'Agostino // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2015. — Vol. 100 (6). — P. 2443—2448. — DOI : 10.1210/jc.2015-1748.
58. Bordens, K. S. *Research Design and Methods: A Process Approach.* / K. S. Bordens, B.B. Abbott. — 8 ed. — Boston, MA: McGraw Hill, 2011. — 544 p.
59. Buchthal, F. Motor unit of mammalian muscle / F. Buchthal, H. Schmalbruch // *Physiol. Rev.* — 1980. — Vol. 60 (1). — P. 90—142.
60. Burke, R. E. Revisiting the notion of «motor unit types» / R. E. Burke // *Prog. Brain. Res.* — 1999. — Vol. 123. — P. 167—175.

61. Cardiac autonomic dysfunction in type 2 diabetes – effect of hyperglycemia and disease duration / M. P. Tarvainen, T. P. Laitinen, J. A. Lipponen, D. J. Cornforth, H. F. Jelinek // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. — 2014. — Vol. 5. — DOI : 10.3389/fendo.2014.00130.
62. Carter, J. R. Effects of the menstrual cycle on sympathetic neural responses to mental stress in humans / J. R. Carter, J. E. Lawrence // *J. Physiol.* — 2007. — Vol. 585 — P. 635—641.
63. Changes in resting heart rate variability across the menstrual cycle / M. S. Tenan, R. M. Brothers, A. J. Tweedell, A. C. Hackney, L. Griffin // *Psychophysiology*. — 2014. — Vol. 51 (10). — P. 996—1004.
64. Charkoudian N. Reproductive hormone influences on thermoregulation in women / N. Charkoudian, N. S. Stachenfeld // *Compr. Physiol.* — 2014. — Vol. 4 (2). — P. 793—804.
65. Chronological aspects of ultrasonic, hormonal, and other indirect indices of ovulation / R. Ecochard, H. Boehringer, M. Rabilloud, H. Marret // *BJOG*. — 2001. — Vol. 108(8). — P. 822—889.
66. Circannual concentrations of melatonin, gonadotrophins, prolactin and gonadal steroids in males in a geographical area with a large annual variation in daylight / H. Martikainen, J. Tapanainen, O. Vakkuri, J. Leppäluoto, I. Huhtaniemi // *Acta Endocrinol. (Copenh)*. — 1985. — Vol. 109 (4). — P. 446—50.
67. Cognitive function is associated with impaired heart rate variability in ageing adults : the Irish longitudinal study on ageing wave one results / J. Frewen, C. Finucane, G. M. Savva, G. Boyle, R. F. Coen, R. A. Kenny // *Clin. Auton. Res.* — 2013. — Vol. 23 (6). — P. 313—323.
68. Cole, L. A. The normal variabilities of the menstrual cycle / L. A. Cole, D. G. Ladner, F. W. Byrn // *Fertil. Steril.* — 2009. — Vol. 91. — P. 522—527.
69. Complexity and «chaos» in blood pressure after baroreceptor denervation of conscious dogs / C. D. Wagner, R. Mrowka, B. Nafz, P. B. Persson // *Am. J. Physiol.* — 1995. — Vol. 269 (5), Pt. 2—P. 1760—1766.

70. Continuous, intermitted and sporadic motor unit activity in the trapezius muscle during prolonged computer work / D. Zennaro, T. Läubli, D. Krebs, A. Klipstein, H. Krueger // *J. Electromyogr. Kinesiol.* — 2003. — Vol. 13 (2). — P. 113—124.
71. Cope, T. C. Orderly recruitment among motoneurons supplying different muscles / T. C. Cope, A. J. Sokoloff // *J. Physiol. Paris.* — 1999. — Vol. 93 (1—2). — P. 81—85.
72. Creinin, M. D. How regular is regular? An analysis of menstrual cycle regularity / M. D. Creinin, S. Keverline, L. A. Meyn // *Contraception.* — 2004. — Vol. 70. — 289—292.
73. Danilenko, K. V. Menstrual cycles are influenced by sunshine / K. V. Danilenko, O. Y. Sergeeva, E. G. Verevkin // *Gynecol. Endocrinol.* — 2011. — Vol. 27 (9). — P. 711—716.
74. Day, S. J. Experimental simulation of cat electromyogram : evidence for algebraic summation of motor-unit action-potential trains / S. J. Day, M. Hulliger // *J. Neurophysiol.* — 2001. — Vol. 86. — P. 2144—2158.
75. Decreased heart rate variability correlates to increased cardiovascular risk / A. K. Schuster, J. E. Fischer, J. F. Thayer, D. Mauss, M. N. Jarczok // *Int. J. Cardiol.* — 2015. — Vol. 203. — P. 728—730. — DOI : 10.1016/j.ijcard.2015.11.027.
76. DeLuca, C. The use of surface electromyography in biomechanics / C. DeLuca // *J. Appl. Biomechanics.* — 1997. — Vol. 13. — P. 135—163.
77. Effect of hypobaric hypoxia on rat soleus muscle fibers and their innervating motoneurons : a review / A. Ishihara, K. Itoh, M. Itoh, C. Hirofuji // *Jpn. J. Physiol.* — 2000. — Vol. 50. — P. 561—568.
78. Effects of long-term cold exposure on contractile muscles of rats / T. Nomura, F. Kawano, M.S. Kang, J.H. Lee, E.Y. Han, C.K. Kim, Y. Sato, Y. Ohira // *Jpn J Physiol.* — 2002. — Vol. 52. — P. 85—93.

79. Effects of menstrual cycle on cardiac autonomic innervation as assessed by heart rate variability / A. Yildirim, G. Kabakci, E. Akgul, L. Tokgozoglul, A. Oto // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* — 2002. — Vol. 7 (1). — P. 60—63.
80. Effects of the menstrual cycle on muscle recruitment and oxidative fuel selection during cold exposure / D. P., Blondin, A. Maneshi, M. A. Imbeault, F. Haman // *J. Appl. Physiol.* — 2011. — Vol. 111. — P. 1014—1020.
81. EMG frequency content changes with increasing force and during fatigue in the quadriceps femoris muscle of men and women / M. Bilodeau, S. Schindler-Ivens, D. M. Williams, R. Chandran // *J. Electromyogr. Kinesiol.* — 2003. — Vol. 13. — P. 83—92.
82. EMG recurrence quantifications in dynamic exercise / Y. Liu, M. Kankaanpää, J. P. Zbilut, C. L. Jr. Webber // *Biol. Cybern.* — 2004. — Vol. 90. — P. 337—348.
83. EMG signal morphology and kinematic parameters in essential tremor and Parkinson's disease patients / V. Ruonala, A. Meigal, S. M. Rissanen, O. Airaksinen, M. Kankaanpää, P. A. Karjalainen // *J. Electromyogr. Kinesiol.* — 2014. — Vol. 24. — P. 300—306.
84. Exercise in space : human skeletal muscle after 6 months aboard the International Space Station / S. Trappe, D. Costill, P. Gallagher, A. Creer, J. R. Peters, H. Evans, D. A. Riley, R. H. Fitts // *J. Appl. Physiol.* — 2009. — Vol. 106. — P. 1159—1168.
85. Exercise performance over the menstrual cycle in temperate and hot, humid conditions / X. A. Janse de Jonge, M. W. Thompson, V. H. Chuter, L. N. Silk, J. M. Thom. // *Med. Sci. Sports. Exerc.* — 2012. — Vol. 44 (11). — P. 2190—2198.
86. Ezcurra, D. A review of luteinising hormone and human chorionic gonadotropin when used in assisted reproductive technology / D. Ezcurra, P. Humaidan // *Reprod. Biol. Endocrinol.* — 2014. — Vol. 3 (12). — DOI : 10.1186/1477-7827-12-95.

87. Farina, D. Motor unit recruitment strategies investigated by surface EMG variables / D. Farina, M. Fosci, R. Merletti // *J. Appl. Physiol.* — 2002 — Vol. 92 (1)— P. 235—247.
88. Farina, D. The extraction of neural strategies from the surface EMG / D. Farina, R. Merletti, R. M. Enoka // *J. Appl. Physiol.* — 2004. — Vol. 96. — P. 1486—1495.
89. Fiber type composition and maximum shortening velocity of muscles crossing the human shoulder / R. C. Srinivasan, M. P. Lungren, J. E. Langenderfer, R. E. Hughes // *Clin. Anat.* — 2007. — Vol. 20 (2). — P. 144—149.
90. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging / A. L. Goldberger, L. A. Amaral, J. M. Hausdorff, P. Ch. Ivanov, C. K. Peng, H. E. Stanley // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 2002. — Vol. 99, Suppl. 1. — P. 2466—2472.
91. Fuglevand, A.J. Mechanical properties and neural control of human hand motor units / A. J. Fuglevand // *J. Physiol.* — 2011. — Vol. 589, Pt. 23. — P. 5595—5602.
92. Fuglsang-Frederiksen, T. The role of different EMG methods in evaluating myopathy / T. Fuglsang-Frederiksen // *A. Clin. Neurophysiol.* — 2006. — Vol. 117 (6). — P. 1173—1189.
93. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome / M. Boling, D. Padua, S. Marshall, K. Guskiewicz, S. Pyne, A. Beutler // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* — 2010. — Vol. 20 (5). — P. 725—730.
94. Gender influence on fatigability of back muscles during intermittent isometric contractions : a study of neuromuscular activation patterns / C. Larivière, D. Gravel, D. Gagnon, P. Gardiner A. B. Arsenault, N. Gaudreault // *Clin. Biomech.* — 2006. — Vol. 21. — P. 893—904.
95. Goldberger, A. L. Nonlinear dynamics, fractals and chaos: applications to cardiac electrophysiology / A. L. Goldberger // *Ann. Biomed. Eng.* — 1990. — Vol. 18. — P. 195—198.

96. Grad, C. Heart rate variability and heart rate recovery as prognostic factors / C. Grad // *Clujul. Med.* — 2015. — Vol. 88 (3). — P. 304—309.
97. Heart rate adaptation to exercise training in cardiac-denervated dogs / G. A. Ordway, J. B. Charles, D. C. Randall, G. E. Billman, D. R. Wekstein // *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* — 1982. — Vol. 52 (6). — P. 1586—1590.
98. Heart rate variability during high-intensity field exercise in female distance runners / K. Sumi, S. Suzuki, M. Matsubara, Y. Ando, F. Kobayashi // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* — 2006. — Vol. 16. — P. 314—320.
99. Hicks, A. L. Sex differences in human skeletal muscle fatigue / A. L. Hicks, J. Kent-Braun, D. S. Ditor // *Exerc. Sport. Sci. Rev.* — 2001. — Vol. 29. — P. 109—112.
100. Hogrel, J. Y. Clinical applications of surface electromyography in neuromuscular disorders / J. Y. Hogrel // *Neurophysiol. Clin.* — 2005. — Vol. 35. — P. 59—71.
101. Human soleus muscle: a comparison of fiber composition and enzyme activities with other leg muscles / P. D. Gollnick, B. Sjödín, J. Karlsson, E. Jansson, B. Saltin // *Pflügers Archiv.* — 1974. — Vol. 348 (3). — P. 247—255.
102. Iacovides, S. Does pain vary across the menstrual cycle? A review / S. Iacovides, I. Avidon, F. C. Baker // *Eur. J. Pain.* — 2015. — Vol. 19 (10). — P. 1389—1405.
103. Influence of high motor unit synchronization levels on non-linear and spectral variables of the surface EMG / L. Fattorini, F. Felici, G. C. Filligoi, M. Trabbalesi, D. Farina // *J. Neurosci Methods.* — 2005. — Vol. 143. — P. 133—139.
104. Influence of the menstrual cycle on nonlinear properties of heart rate variability in young women / X. Bai, J. Li, L. Zhou, X. Li // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* — 2009. — Vol. 297 (2). — P. 765—774.
105. Is there a correlation between androgens and sexual desire in women? / S. Wahlin-Jacobsen, A. T. Pedersen, E. Kristensen, N. C. Laessoe, M. Lundqvist, A.

S. Cohen, D. M. Hougaard, A. Giraldi // *J. Sex. Med.* — 2015. — Vol. 12 (2). — P. 358—73. — DOI : 10.1111/jsm.12774.

106. Janse de Jonge, X. A. Effects of the menstrual cycle on exercise performance / X. A. Janse de Jonge // *Sports Med.* — 2003. — Vol. 33. — P. 833—851.

107. Jenny, A. B. Principles of motor organization of the monkey cervical spinal cord / A. B. Jenny, J. Inukai // *J. Neurosci.* — 1983. — Vol. 3 (3). — P. 567—75.

108. Kamen, G. Training-related adaptations in motor unit discharge rate in young and older adults / G. Kamen, C. A. Knight // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2004. — Vol. 59 — P. 1334—1338.

109. Kline, J. C. Synchronization of motor unit firings : an epiphenomenon of firing rate characteristics not common inputs / J. C. Kline, C. J. De Luca // *J. Neurophysiol.* — 2015. — DOI : 10.1152/jn.00452.2015.

110. Konrad, P. ABC of EMG / P. Konrad. — Noraxon Inc., 2005.— 61 p.

111. Kubios HRV-heart rate variability analysis software / M. P. Tarvainen, J. P. Niskanen, J. A. Lipponen, P. O. Ranta-Aho, P. A. Karjalainen // *Comput. Methods Programs Biomed.* — 2014. — Vol. 113, № 1. — P. 210—220.

112. Kudina L. P. Repetitive doublet firing of motor units: evidence for plateau potentials in human motoneurons? / L. P. Kudina, R. E. Andreeva // *Exp. Brain. Res.* — 2010. — Vol. 204 (1). — P. 79—90. DOI : 10.1007/s00221-010-2298-z.

113. Lebrun, C. M. Relationship between athletic performance and menstrual cycle / C. M. Lebrun, J. S. Rumball // *Curr. Womens Health Rep.* — 2001. — Vol. 1 (3). — P. 232—240.

114. Leicht, A. S. Heart rate variability and endogenous sex hormones during the menstrual cycle in young women / A. S. Leicht, D. A. Hirning, G. D. Allen // *Exp. Physiol.* — 2003. — Vol. 88. — P. 441—446.

115. Lifestyle and reproductive factors associated with follicular phase length / A. M. Jukic, C. R. Weinberg, D. D. Baird, A. J. Wilcox // *J. Womens Health (Larchmt)*. — 2007. — Vol. 16 (9). — P. 1340—1347.
116. Linear and non-linear analysis of surface electromyograms in weightlifters / F. Felici, A. Rosponi, P. Sbriccoli, G. C. Filligoi, L. Fattorini, M. Marchetti // *Eur. J. Appl. Physiol.* — 2001. — Vol. 84. — P. 337—342.
117. Linear and nonlinear tremor acceleration characteristics in patients with Parkinson's disease / A. Y. Meigal, S. M. Rissanen, M. P. Tarvainen, S. D. Georgiadis, P. A. Karjalainen, O. Airaksinen, M. Kankaanpää // *Physiol. Meas.* — 2012 — Vol. 33. — P. 395—412.
118. Liu, Y. Effects of ovariectomy on rat genioglossal muscle contractile properties and fiber-type distribution. / Y. Liu, S. Jia, Y. Hou // *Angle Orthod.* — 2009. — Vol. 79. — P. 509—514.
119. Longo, G. From bottom-up approaches to levels of organization and extended critical transitions / G. Longo, M. Montevil, A. Pocheville // *Frontiers in Physiology.* — 2012. — Vol. 3. — DOI : 10.3389/fphys.2012.002321.
120. Lothe, L. R. Single-motor-unit discharge characteristics in human lumbar multifidus muscle / L. R. Lothe, T. J. Raven, T. Eken // *J. Neurophysiol.* — 2015. — Vol. 114 (2). — P. 1286—1297. — DOI : 10.1152/jn.00010.2014.
121. Luteinizing hormone and follicle stimulating hormone synergy : a review of role in controlled ovarian hyper-stimulation / G. A. R. Raju, R. Chavan, M. Deenadayal, D. Gunasheela, R. Gutgutia, G. Haripriya, M. Govindarajan, N. H. Patel, A. S. Patki // *Journal of Human Reproductive Sciences.* — 2013. — Vol. 6 (4). — P. 227—234. — DOI :10.4103/0974-1208.126285.
122. Matsakas, A. Skeletal muscle fibre plasticity in response to selected environmental and physiological stimuli / A. Matsakas, K. Patel // *Histol. Histopathol.* — 2009. — Vol. 24. — P. 611—629.
123. McEwen, B. S. Estrogen actions in the central nervous system / B. S. McEwen, S. E. Alves // *Endocr. Rev.* — 1999. — Vol. 20. — P. 279—307.

124. Mechanisms of estrogen action / S. Nilsson, S. Mäkelä, E. Treuter, M. Tujague, J. Thomsen, G. Andersson, E. Enmark, K. Pettersson, M. Warner, J. A. Gustafsson // *Physiol. Rev.* — 2001. — Vol. 81 (4). — P. 1535—1565.
125. Meiss, J. Dynamic systems / J. Meiss // *Scholarpedia*. — 2007. — Vol. 2 (2). — DOI :10.4249/scholarpedia.1629
126. Mendell, L. M. The size principle : a rule describing the recruitment of motoneurons / L. M. Mendell // *J. Neurophysiol.* — 2005. — Vol. 93 (6). — P. 3024—3026.
127. Menstrual cycle mediates vastus medialis and vastus medialis oblique muscle activity / M. S. Tenan, Y. L. Peng, A. C. Hackney, L. Griffin // *Med. Sci. Sports. Exerc.* — 2013. — Vol. 45 (11). — P. 2151-2157. — DOI : 10.1249/MSS.0b013e318299a69d.
128. Menstrual cycle-related changes in circulating androgens in healthy women with self-reported normal sexual function / A. Salonia, M. Pontillo, R. E. Nappi, G. Zanni, F. Fabbri, M. Scavini, R. Daverio, A. Gallina, P. Rigatti, E. Bosi, P. A. Bonini, F. Montorsi // *J. Sex Med.* — 2008. — Vol. 5. — P. 854—863.
129. Mihm, M. The normal menstrual cycle in women / M. Mihm, S. Gangooly, S. Muttukrishna // *Anim. Reprod. Sci.* — 2011. — Vol. 124 — P. 229—236.
130. Monitoring the menstrual cycle : comparison of urinary and serum reproductive hormones referenced to true ovulation / J. Roos, S. Johnson, S. Weddell, E. Godehardt, J. Schiffner, G. Freundl, C. Gnoth // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* — 2015. — Vol. 20 (6). — P. 438—450.
131. Monti, R. J. Role of motor unit structure in defining function. / R. J. Monti, R. R. Roy, V. R. Edgerton // *Muscle Nerve.* — 2001. — Vol. 24 (7). — P. 848—866.
132. Nakamura, Y. Anatomic control of heart rate during physical exercise and fractal dimension of heart rate variability / Y. Nakamura, Y. Yamamoto, I.

Muraoka // *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* — 1993. — Vol. 74. — P. 875—881.

133. Nieminen, H. Evidence of deterministic chaos in the myoelectric signal / H. Nieminen, E. P. Takala // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* — 1996. — Vol. 36. — P. 49—58.

134. No effect of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on endurance performance in rowers / S. Vaiksaar, J. Jürimäe, J. Mäestu, P. Purge, S. Kalytka, L. Shakhlina, T. Jürimäe // *J. Strength. Cond. Res.* — 2011. — Vol. 25. — P. 1571—1578.

135. Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls / A. Y. Meigal, S. M. Rissanen, M. P. Tarvainen, M. Kankaanpää, I. A. Iudina-Vassel, O. Airaksinen, M. Kankaanpää // *J. Electromyogr. Kinesiol.* — 2009. — Vol. 19. — P. 206—213.

136. Oka K. Changes in the concentration of testosterone in serum during the menstrual cycle, as determined by liquid chromatography / K. Oka, T. Hirano, M. Noguchi // *Clin. Chem.* — 1988. — Vol. 34. — P. 557—560.

137. On the behavior of surface electromyographic variables during the menstrual cycle. / F. A. Soares, S. E. Salomoni, W. H. Veneziano, J. L. de Carvalho F. A. Nascimento, K. F. Pires, A. F. da Rocha // *Physiol Meas.* — 2011. — Vol. 32. — P. 543—557.

138. Oosthuyse T. The effect of the menstrual cycle on exercise metabolism: implications for exercise performance in eumenorrhoeic women / T. Oosthuyse, A. N. Bosch // *Sports Med.* — 2010. — Vol. 40. — P. 207—227.

139. Oya, T. Recruitment and rate coding organization for soleus motor units across entire range of voluntary isometric plantar flexions / T. Oya, S. Riek, A. G. Cresswell // *J. Physiol.* — 2009. — Vol. 587 (19). — P. 4737—4748.

140. Park, J. Altered pattern of sympathetic activity with the ovarian cycle in female smokers. / J. Park, H. R. Middlekauff // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2009. — Vol. 297 (2) — P. 564—568.

141. Pette, D. The adaptive potential of skeletal muscle fibers / D. Pette // *Can. J. Appl. Physiol.* — 2002. — Vol. 27. — P. 423—448.
142. Physiological types and histochemical profiles in motor units of the cat gastrocnemius / R. E. Burke, D. N. Levine, P. Tsairis, F. E. Zajac // *J. Physiol.* — 1973. — Vol. 234 (3). — P. 723—748.
143. Power spectral analysis of heart rate variability in healthy young women during the normal menstrual cycle / N. Sato, S. Miyake, J. Akatsu, M. Kumashiro // *Psychosom. Med.* — 1995. — Vol. 57. — P. 331—335.
144. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control / S. Akselrod, D. Gordon, F. A. Ubel, D. C. Shannon, A.C. Berger, R.J. Cohen // *Science.* — 1981. — Vol. 213. — P. 220—222.
145. Recent change in the annual pattern of sexually transmitted diseases in the United States / A. P. Shah, M. H. Smolensky, K. D. Burau, I. M. Cech, D. Lai // *Chronobiol. Int.* — 2007. — Vol. 24 (5). — P. 947—960.
146. Recurrence quantification analysis of surface EMG detects changes in motor unit synchronization induced by recurrent inhibition / F. Del Santo, F. Gelli, R. Mazzocchio, A. Rossi // *Exp. Brain Res.* — 2007. — Vol. 178. — P. 308—315.
147. Reduced heart rate variability in schizophrenia and bipolar disorder compared to healthy controls / D. S. Quintana, L. T. Westlye, T. Kaufmann, O. G. Rustan, C. L. Brandt, B. Haatveit, N. E. Steen, O. A. Andreassen // *Acta Psychiatr. Scand.* — 2015. — Vol. 133. — P. 44—52. — DOI : 10.1111/acps.12498.
148. Reed, H. L. Circannual changes in thyroid hormone physiology: the role of cold environmental temperatures / H. L. Reed // *Arctic. Med. Res.* — 1995. — Vol. 54, Suppl. 2. — P. 9—15.
149. Sandercock, G. R. The use of heart rate variability measures to assess autonomic control during exercise / G. R. Sandercock, D. A. Brodie // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* — 2006. — Vol. 16 (5) — P. 302—313.
150. Saunders, K. E. Suicidal behaviour and the menstrual cycle / K. E. Saunders, K. Hawton // *Psychol. Med.* — 2006. — Vol. 36. — P. 901—912.

151. Seasonal and daily patterns in melatonin secretion in female reindeer and their calves / E. Eloranta, J. Timisjärvi, M. Nieminen, V. Ojutkangas, J. Leppäluoto, O. Vakkuri // *Endocrinology*. — 1992. — Vol. 130 (3). — P. 1645—1652.
152. Seasonal levels of melatonin, thyroid hormones, mood, and cognition near the Arctic Circle / T. Pääkkönen, J. Leppäluoto, T. M. Mäkinen, H. Rintamäki, A. Ruokonen, J. Hassi, L. A. Palinkas // *Aviat. Space Environ. Med.* — 2008. — Vol. 79 (7). — P. 695—699.
153. Seasonal variations in mental disorders in the general population of a country with a maritime climate : findings from the netherlands mental health survey and incidence study / R. De Graaf, S. van Dorsselaer, M. Ten Have, C. Schoemaker, W. A. Vollebergh // *Am. J. Epidemiol.* — 2005. — Vol. 162. — P. 654—661.
154. Seasonal variations of blood pressure in adults: Tehran lipid and glucose study / S. Askari, G. Asghari, A. Ghanbarian, M. Khazan, S. Alamdari, F. Azizi // *Arch. Iran. Med.* — 2014. — Vol. 17(6). — P. 441—443. — DOI : 014176/AIM.0012.
155. Seasonal variations of melatonin secretion in young females under natural and artificial light conditions in Fukuoka, Japan / T. Ueno-Towatari, K. Norimatsu, K. Blazejczyk, H. Tokura, T. Morita // *J. Physiol. Anthropol.* — 2007. — Vol. 26 (2). — P. 209—215.
156. Semmler, J. G. A comparison of cross-correlation and surface EMG techniques used to quantify motor unit synchronization in humans / J. G. Semmler, M. A. Nordstrom // *J. Neurosci Methods*. — 1999. — Vol. 90. — P. 47—55.
157. Semmler, J. G. Motor unit discharge and force tremor in skill- and strength-trained individuals / J. G. Semmler, M. A. Nordstrom // *Exp. Brain. Res.* — 1998. — Vol. 119. — P. 27—38.
158. Semmler, J. G. Motor unit synchronization and neuromuscular performance / J. G. Semmler // *Exerc. Sport. Sci. Rev.* — 2002. — Vol. 30. — P. 8—14.

159. Sexual arousability and the menstrual cycle / A. K. Slob, C. M. Bax, W. C. Hop, D. L. Rowland, J. J. van der Werff ten Bosch // *Psychoneuroendocrinology*. — 1996. — Vol. 21 (6). — P. 545—558.
160. Shima, N. Mechanomyographic and electromyographic responses to stimulated and voluntary contractions in the dorsiflexors of young and old men / N. Shima, C. J. McNeil, C. L. Rice // *Muscle Nerve*. — 2007. — Vol. 35. — P. 371—378.
161. Simova, I. A review on electrocardiographic changes in diabetic patients / I. Simova, I. Christov, G. Bortolan // *Curr. Diabetes. Rev.* — 2015. — Vol. 11 (2). — P. 102—106.
162. Skeletal muscle histochemical and biochemical characteristics in sedentary male and female subjects / J. A. Simoneau, G. Lortie, M. R. Boulay, M. C. Thibault, G. Thériault, C. Bouchard // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* — 1985. — Vol. 63. — P. 30—35.
163. Smith, S. S. Sex steroids modulate motor-correlated increases in cerebellar discharge / S. S. Smith, D. J. Woodward, J. K. Chapin // *Brain. Res.* — 1989. — Vol. 476 (2). — P. 307—316.
164. Spring snow lowers human melatonin / J. Leppäluoto, K. Sikkilä, V. B. Meyer-Rochow, J. Hassi // *Int. J. Circumpolar Health*. — 2004. — Vol. 63, Suppl. 2. — P. 161—163.
165. Stam, C. J. Graph theoretical analysis of complex networks in the brain / C. J. Stam, J. C. Reijneveld // *Nonlinear. Biomedical. Phys.* — 2007. — Vol. 1. — DOI :10.1186/1753-4631-1-3.
166. Sung, P. S. Gender differences in spectral and entropic measures of erector spinae muscle fatigue / P. S. Sung, U. Zurcher, M. Kaufman // *J. Rehabil. Res. Dev.* — 2008. — Vol. 45. — P. 1431—1439.
167. Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease : feature extraction and cluster analysis / S. M. Rissanen, M. Kankaanpää, A. Meigal, M. P.

Tarvainen, J. Nuutinen, I. M. Tarkka, O. Airaksinen, P. A. Karjalainen // *Med. Biol. Eng. Comput.* — 2008. — Vol. 46. — P. 849—858.

168. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest / P. G. Katona, M. McLean, D. H. Dighton, A. Guz // *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* — 1982. — Vol. 52 (6). — P. 1652—1657.

169. Takahashi, T. A. Menopause / T. A. Takahashi, K. M. Johnson // *Med. Clin. North. Am.* — 2015. — Vol. 99 (3). — P. 521—534.

170. Tan, C. O. Heart rate variability: are there complex patterns? / C. O. Tan // *Front. Physiol.* — 2013. — Vol. 4. — DOI : 10.3389/fphys.2013.00165.

171. Tenan, M. S. Motor unit discharge rate is correlated within individuals: a case for multilevel model statistical analysis / M. S. Tenan, C. N. Marti, L. Griffin // *J. Electromyogr. Kinesiol.* — 2014. — Vol. 24 (6). — P. 917—922.

172. The effect of ageing and immobilization on structure and function of human skeletal muscle fibres / G. D'Antona, M. A. Pellegrino, R. Adami, R. Rossi C. N. Carlizzi, M. Canepari M, B. Saltin, R. Bottinelli // *J. Physiol.* — 2003. — Vol. 52. — P. 499—511.

173. The pituitary-thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions / J. Hassi, K. Sikkilä, A. Ruokonen, J. Leppäluoto // *J. Endocrinol.* — 2001. — Vol. 169 (1). — P. 195—203.

174. The relationship between menstrual cycle phases and suicide attempts / E. Baca-García, C. Díaz-Sastre, J. de Leon, J. Saiz-Ruiz // *Psychosom. Med.* — 2000. — Vol. 62. — P. 50—60.

175. Usefulness of heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death in muscular dystrophies / L. Politano, A. Palladino, G. Nigro, M. Scutifero, V. Cozza // *Acta Myol.* — 2008. — Vol. 27. — P. 114—122.

176. Vaillancourt D. E. Time-dependent structure in the discharge rate of human motor units / D. E. Vaillancourt, L. Larsson, K. M. Newell // *Clin. Neurophysiol.* — 2002. — Vol. 113 (8). — P. 1325—1338.

177. Van Cutsem, M. Changes in single motor unit behaviour contribute to the increase in contraction speed after dynamic training in humans / M. Van Cutsem, J. Duchateau, K. Hainaut // *J. Physiol.* — 1998 — Vol. 513, Pt. 1 — P. 295—305.

178. Webber, C. L. Jr. Influence of isometric loading on biceps EMG dynamics as assessed by linear and nonlinear tools / C. L. Jr. Webber, M. A. Schmidt, J. M. Walsh // *J. Appl. Physiol.* — 1995. — Vol. 78. — P. 814—822.

179. Webley, G. E. The circadian pattern of melatonin and its positive relationship with progesterone in women / G. E. Webley, F. Leidenberger // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1986. — Vol. 63. — P. 323—328.

180. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology / X. C. Dopico, M. Evangelou, R. C. Ferreira, H. Guo, M. L. Pekalski, D. J. Smyth, N. Cooper, O. S. Burren, A. J. Fulford, B. J. Hennig, A. M. Prentice, A. G. Ziegler, E. Bonifacio, C. Wallace, J. A. Todd // *Nat. Commun.* — 2015. — Vol. 12 (6). — DOI : 10.1038/ncomms8000.

181. Yamamoto, Y. Autonomic nervous system responses to exercise in relation to ventilator threshold / Y. Yamamoto, R. L. Hughson, Y. Nakamura // *Chest.* — 1992. — Vol. 101, Suppl. 1. — P. 206—210.