

На правах рукописи

Назаров Никита Олегович

**СПЕЦИФИКА ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ
ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИН В ТЕЧЕНИЕ ОВАРИАЛЬНО-
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

03.03.01 - физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград 2016

Работа выполнена в научно-образовательном центре физиологии гомеостаза Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный университет»

Научный руководитель:

Мулик Александр Борисович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Булатецкий Сергей Владиславович доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Захарьева Наталья Николаевна доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодёжи и туризма» Министерства спорта Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «14» марта 2017 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.06 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. Email: post@volgmed.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1 и с авторефератом на сайтах: www.volgmed.ru, www.vak2ed.gov.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 20 ____ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доктор социологических наук,
профессор

Ковалева Марина Дмитриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальной задачей современной физиологии является изучение индивидуальных механизмов гомеостаза организма, обуславливающих эффективность адаптации человека к реальным условиям жизнедеятельности. Наиболее сложной организацией гомеостаза обладает женский организм, среди функциональных систем которого особое место занимает репродуктивная система, обеспечивающая целый комплекс циклических гомеостатических влияний на все стороны жизнедеятельности (Агаджанян Н.А. с соавт., 1998; Bristol-Gould S., 2010; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011; Исаева З.В., 2011; Williams N. I., et al., 2015).

Ориентация современной медицинской практики и различных технологий здоровьесберегающего сопровождения организованных контингентов женщин репродуктивного возраста на персонализацию мониторинга и коррекцию адаптивных способностей требует разработки системного подхода к оценке и прогнозу индивидуальных флуктуаций функциональных состояний женского организма в течение овариально-менструального цикла (ОМЦ). Данная ситуация предполагает детализацию хроноструктуры отдельных систем организма во взаимосвязях с половой циклическостью. Результаты многочисленных исследований выявили существенные отличия биохимических показателей крови (Герасимов И.Г., Приходько Е.Н., 1996; Вихляева Е. М., 2006), активности вегетативной нервной системы (Young E.A. et al., 2009; Япрынцева О.А., 2015), функционального состояния центральной нервной системы (Чернобай Е.Е., 2002; Verga S.L., 2008) и регуляции сердечного ритма (Юферов В.С., 2014; Воронова Н.В., Мейгал А.Ю. 2015) в динамике ОМЦ.

Особое внимание в течение ОМЦ отводится изменениям психических процессов, психоэмоционального состояния, физической и умственной работоспособности (Ефимова И.В., Будыка Е.В., 1993; Rilling J.K. et al., 2008; Sundström-Poromaa I., et al., 2014). Наиболее существенные результаты достигнуты в вопросах гуморального сопровождения менструального цикла (Кулаков В.И., 2005; Lum K.J., 2014). Доказано, что соответственно волнообразной динамике концентрации половых гормонов меняется пространственно - временная организация биоэлектрической активности мозга женщин (Ходырев Г.Н., Циркин В.И., 2012; Базанова О.М. с соавт., 2006, 2014). Вместе с тем, сведения об изменениях биоэлектрической активности мозга женщин в различных фазах ОМЦ малочисленны и противоречивы. M. Corsi-Cabrera с соавт. утверждают, что групповые колебания показателей ЭЭГ между фазами менструального цикла не превышают выраженности межличностной вариабельности (Corsi-Cabrera M., et al., 1997). Однако по результатам ряда исследований представлены существенные изменения некоторых показателей ЭЭГ в конкретные фазы ОМЦ. Отдельные результаты отражают специфику межполушарных проявлений биоэлектрической активности мозга. По одним сведениям (Водолажская М.Г., Чадова И.Н., 2013; Cascioppo S., et al., 2013),

межполушарная асимметрия имеет выраженный правосторонний градиент в доовуляторный период, и отсутствует, по данным других авторов (Гончаров Г.В. с соавт., 2010; Ходырев Г.Н., Циркин В.И., 2012).

В целом, большинство авторов, отмечавших динамику показателей ЭЭГ в течение ОМЦ, считает, что основные изменения биоэлектрической активности отражены в амплитудных, мощностных и корреляционных (когерентных) характеристиках альфа- и бета-ритма. К сожалению, методическая база исследования показателей ЭЭГ в течение ОМЦ значительно различалась, затрудняя сравнение полученных результатов различными авторами. Часто использовались исключительно относительные показатели альфа-активности (мощность, индекс ритма) (Bruns A., 2004; Васильева В.В., 2005; Шутова С.В., с соавт. 2010; Ходырев Г.Н., Циркин В.И., 2012), которые не должны оцениваться в отрыве от абсолютных значений (Каплан А.Я. 1998; Меклер А.А., 2004). Некоторые авторы производили наблюдения в различные фазы ОМЦ у разных испытуемых (Шутова С.В., с соавт. 2010; Гончаров Г.В. с соавт., 2010; Водолажская М.Г., Чадова И.Н., 2013).

Таким образом, существующие результаты, характеризующие динамику индивидуально-типологических нейрофизиологических процессов при смене нейрогуморального состояния женского организма, неоднозначны. Это обуславливает необходимость дальнейшего выполнения исследований в данном направлении. В связи с этим представляется актуальным комплексное изучение специфики проявления активности ЦНС, вариабельности сердечного ритма (ВСР) и психофизических показателей организма в динамике ОМЦ с учетом исходного функционального статуса организма женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования: выявить специфику формирования функциональных состояний женского организма в различных вариантах сочетания фазности овариально-менструального цикла и индивидуального функционального статуса.

Задачи:

1. Оценить динамику стандартных показателей биоэлектрической активности головного мозга женщин в течение шести устойчивых фаз овариально-менструального цикла.
2. Определить степень выраженности межполушарных отношений стандартных показателей ЭЭГ в течение овариально-менструального цикла.
3. Выявить взаимосвязи показателей вариабельности сердечного ритма и сенсомоторной реактивности организма женщин в динамике овариально-менструального цикла.
4. Охарактеризовать специфику структурных и функциональных проявлений организма женщин с различным уровнем общей неспецифической реактивности в течение овариально-менструального цикла.
5. Разработать алгоритм прогнозирования динамики функциональных состояний организма с учетом индивидуальной половой цикличности женщин.

Научная новизна. Впервые комплексно изучена специфика проявления биоэлектрической активности головного мозга и вариабельность сердечного ритма в течение шести устойчивых фаз ОМЦ. Выявлено, что максимальным уровнем активности ЦНС характеризуется лютеиновая фаза, актуализируя когнитивный и психомоторный потенциал, инициируя ориентировочно-исследовательское поведение человека. На фоне снижения активности ЦНС и роста эмоциональной реактивности в предменструальную фазу наблюдается доминирование левого полушария, повышающее эффективность обработки вербальной информации и аналитического мышления. Менструальная фаза отличается относительным повышением активности ЦНС. Предовуляторная фаза характеризуется дополнительным повышением активности ЦНС и ростом стрессоустойчивости организма. Отличительной чертой овуляторной фазы является симметричность межполушарных взаимосвязей при снижении общей активности ЦНС. Определено, что уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО), являясь одним из элементов организации половой цикличности, обуславливает индивидуальный профиль работоспособности женщин репродуктивного возраста в течение ОМЦ.

Практическая значимость. Выявленные закономерности формирования амплитуды, спектра-мощности и доминантной частоты альфа- и бета-ритма ЭЭГ в течение шести устойчивых фаз ОМЦ расширяют возможности клинической энцефалографии. Представленная характеристика функционального состояния женского организма в конкретных фазах ОМЦ позволяет оптимизировать жизнедеятельность человека в стандартных условиях профессиональной деятельности. Разработан способ прогнозирования работоспособности женщин репродуктивного возраста, характеризующийся простотой выполнения и надежностью результата (заявка на изобретение РФ №2013120617). Разработан способ прогнозирования эмоционального фона у женщин в динамике овариально-менструального цикла (заявка на изобретение РФ №2016103164).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Изменения функционального состояния организма в течение овариально-менструального цикла имеют индивидуальную специфику у женщин с высоким, средним и низким уровнем общей неспецифической реактивности организма.

2. Соотношение спектра мощности альфа и бета ритмов в теменном отведении отражает выраженность парасимпатического компонента вегетативной нервной системы и может быть использовано в качестве интегративного показателя функционального состояния организма.

3. Анализ сочетания показателей биоэлектрической активности мозга, вариабельности сердечного ритма и общей реактивности организма обеспечивает прогнозирование функционального состояния женщин в течение овариально-менструального цикла.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований, выполненных по теме диссертации, представлены и обсуждены на

Международной научно-практической конференции «Медико-социальная, социально-средовая и профессионально-трудовая реабилитация как основа интеграции инвалидов в общество» (Махачкала, 2011); Всероссийской конференции, посвященной 130-летию со дня рождения академика Л.А. Орбели и 125-летию со дня рождения академика И.А. Орбели (Санкт-Петербург, 2012); третьей Всероссийской научной школе для молодежи «Нейробиология и новые подходы к искусственному интеллекту и науке о мозге» (Ростов-на-Дону, 2012); научной конференции с международным участием «Центральные и периферические механизмы эмоционального стресса» (Душанбе, 2012); XXII съезде Физиологического общества имени И. П. Павлова (Волгоград, 2013); V Всероссийской конференции с международным участием «Профилактическая медицина – 2014» (Санкт-Петербург, 2014); III Международном Симпозиуме «Структура и функции автономной (вегетативной) нервной системы» (Воронеж 2015); V Международной научной конференции «Конфликты в современном мире: международное, государственное и межличностное измерение» (Саратов, 2016.)

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, отражающих основное содержание исследований, 3 из которых в журналах рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием организации и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, заключения и выводов. Текст диссертации изложен на 130 странице машинописного текста, иллюстрирован 15 таблицами и 29 рисунками. Библиографический указатель включает 196 источников, из них 85 - иностранных авторов.

Диссертация выполнена на базе научно-образовательного центра физиологии гомеостаза Волгоградского государственного университета в рамках реализации Федерально целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы по теме «Выявление природы и прикладное использование феномена пластичности популяционных механизмов гомеостаза в условиях средовой нагрузки» (НК-30П/29. Государственный контракт № П1262 от 27.08.2009 г.), гранта РГНФ № 12-16-34001 «Система психофизиологического сопровождения учащейся молодежи, как средство профилактики потребления психоактивных веществ в образовательной среде», гранта РФФИ № 14-06-96504 «Генотипические и фенотипические предпосылки формирования асоциальных и просоциальных форм поведения у человека», гранта РГНФ № 15-16-34013 а(р) «Индивидуализация медико-психолого-социального здоровьесберегающего сопровождения человека на основных этапах воспитания, образования и профессионального самоопределения» и гранта РФФИ № 15-06-08034 «Факторы природной и биологической обусловленности поведенческой и социальной активности населения локальных территорий в регионах России».

ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнялись на базе научно-образовательного центра физиологии гомеостаза Волгоградского государственного университета в 2010-2016 гг. В качестве объекта исследования было задействовано 256 клинически здоровых женщин 17-25 летнего возраста (учащихся Волгоградского государственного университета), у которых продолжительность менструального цикла в среднем составляла $28,6 \pm 0,46$ дней (от 22 до 35 дней) и ОМЦ оставался стабильным в течение трех месяцев. Женщины в анамнезе не имели беременности, не принимали гормональных препаратов, у них отсутствовали острые воспалительные процессы гинекологического профиля. Для каждой участницы исследования составлялся индивидуальный план регистрации анализируемых показателей функционального состояния организма с учетом временной дифференциации фаз ОМЦ в зависимости от фактической продолжительности цикла. В соответствии с целью и задачами работы исследования проводились по следующим направлениям (табл. 1).

Таблица 1

Содержание этапов и объем исследований

№ этапа	Содержание этапа исследования	Количество обследуемых
1.	Исследования биоэлектрической активности головного мозга в различные фазы ОМЦ	20
2.	Изучение вариабельности сердечного ритма женщин в динамике ОМЦ	60
3.	Изучение психофизиологических характеристик женского организма в различные фазы ОМЦ	60
4.	Определение соматотипических коррелятов организации половой цикличности	36
5.	Разработка способа прогнозирования динамики функционального состояния организма женщин в течение ОМЦ	80
	Всего	256

Исследования биоэлектрической активности головного мозга осуществлялись с использованием программно-аппаратного комплекса «Энцефалан-131-03» в 19 стандартных монополярных отведениях по Международной системе отведений «10-20» с расположением референтных электродов на мочках ушей.

Оценка вариабельности сердечного ритма, скорости простой и сложной зрительно-моторных реакций проводилась посредством применения устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 "Психофизиолог".

Исследование соматотипа заключалось в измерении массы тела, роста, длины и окружности конечностей, экскурсии грудной клетки, определении

distantiacristarum, distantiaspinarum, distantiatrochanterica, conjugataexterna. Индекс Пинье рассчитывали по формуле: $ИП = L - (P+T)$, где L – длина тела (см), P – масса тела (кг), T – окружность грудной клетки (см). Принималось, что у гипостеников (астенический тип) этот индекс больше 30, у гиперстеников (пикнический тип) – меньше 10, у нормостеников (атлетический тип) – от 10 до 30 (Липатов П. И., 2003).

Уровень общей неспецифической реактивности определяли посредством выявления порога болевой чувствительности, путем автоматического измерения времени наступления рефлекторного устранения кисти от светового луча, оказывающего стабильное температурное воздействие пороговой силы (Мулик А. Б., 2001). Порог болевой чувствительности измеряли в секундах в момент устранения кисти от раздражающего воздействия. Стандартность воздействия обеспечивалась использованием анальгезиметра «UgoBasile» (Италия).

Обработка первичных данных и заключительный статистический анализ полученных результатов производились с использованием программных пакетов "Statistica 6.0" (Copyright ©, 1984-1999 by StatSoft, Inc.), Microsoft Excel XP (Copyright ©, 1985-2003 by Microsoft Corporation).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы для оценки функционального состояния ЦНС женщин в различные фазы ОМЦ использовали спектральные методы ЭЭГ анализа (Кирой В.Н. с соавт., 2003; Конарева И.Н., 2010). Были выбраны сагиттальные отведения: затылочное, теменное, центральное и лобное (Oz , Pz , Cz и Fz), что позволило нивелировать возможные влияния межполушарных взаимодействий на результаты исследования. В результате исследования выявлена зависимость проявления альфа и бета активности головного мозга у женщин от фазы ОМЦ. Лютеиновая фаза характеризуется максимальными значениями спектра мощности, амплитуды и ДЧ альфа-ритма во всех отведениях (рисунок 1 и 2). В предменструальную фазу отмечается максимальная выраженность спектра мощности и амплитуды бета-ритма на фоне снижения данных показателей альфа-ритма. Менструальная фаза характеризуется увеличением спектра мощности и амплитуды альфа-ритма и снижением аналогичных показателей бета-ритма. В фолликулярную фазу сохраняется рост значений спектра мощности и амплитуды альфа-ритма. Преовуляторная фаза характеризуется увеличением значений спектра мощности и амплитуды альфа-ритма в теменно-затылочных отведениях на фоне снижения данных показателей в лобно-центральных отведениях. Овуляторная фаза отличается выраженным ростом спектра мощности и амплитуды бета-ритма; величина ДЧ альфа ритма не превышает 10 Гц во всех отведениях. Лютеиновая фаза характеризуется максимальным уровнем активности ЦНС, а предменструальная фаза – минимальным.

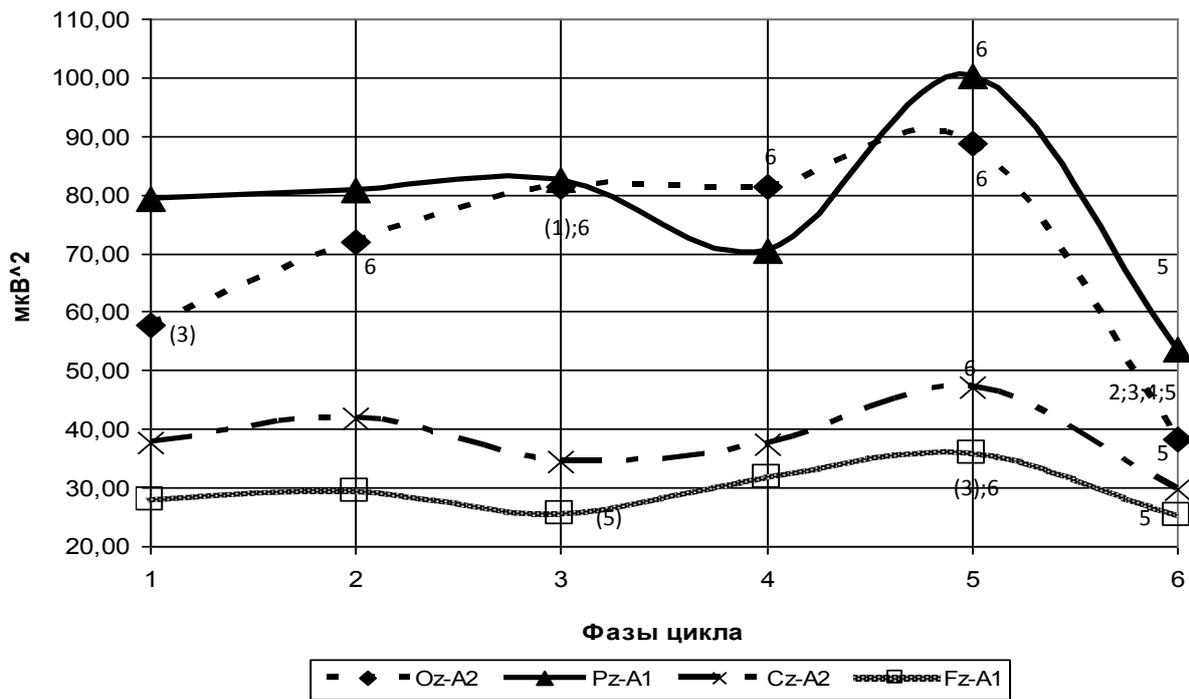


Рис. 1. Спектр мощности альфа-ритма в различные фазы ОМЦ

Примечание: фазы ОМЦ: 1 – менструальная; 2 - фолликулярная фаза; 3 - предовуляторная фаза; 4 - овуляторная фаза; 5 - лютеиновая фаза; 6 - предменструальная фаза. «n» - достоверность различий при $p < 0,05$, «(n)» - тенденция к достоверности различий при $p < 0,07$

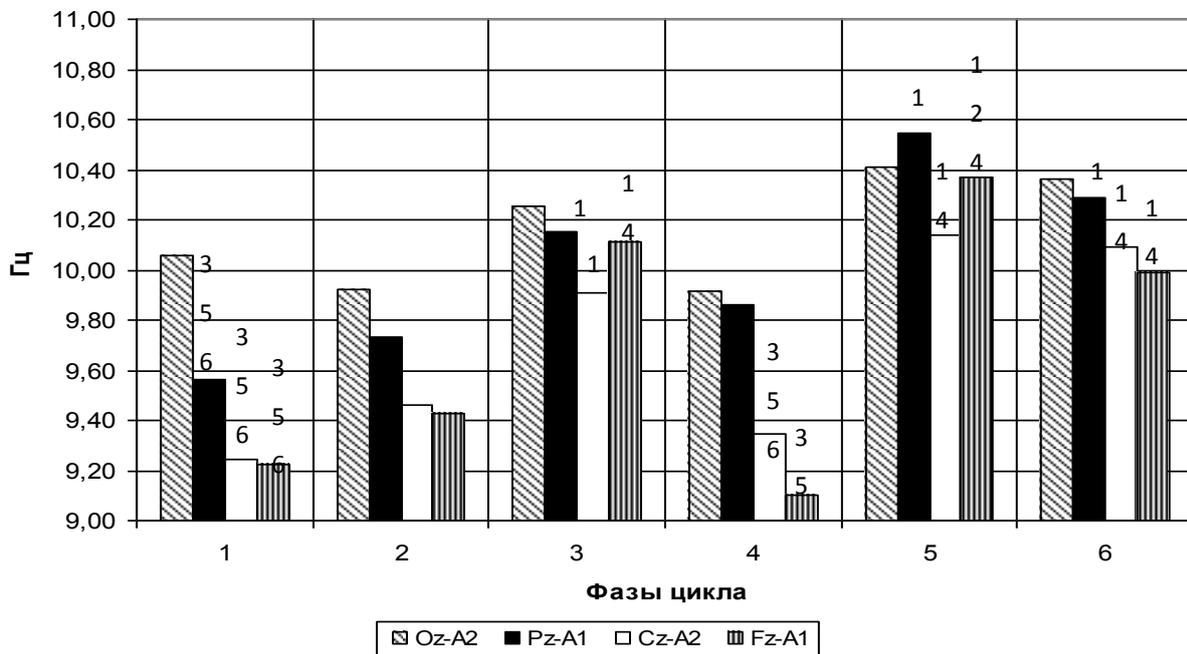


Рис. 2. Доминантная частота альфа-ритма в различные фазы ОМЦ

Примечание: фазы ОМЦ: 1 – менструальная; 2 - фолликулярная фаза; 3 - предовуляторная фаза; 4 - овуляторная фаза; 5 - лютеиновая фаза; 6 - предменструальная фаза. «n» - достоверность различий при $p < 0,05$

На втором этапе работы с целью детального выявления специфики проявления межполушарной асимметрии в 6 различных фазах ОМЦ был произведен расчет кМПА по данным спектра мощности альфа-ритма биоэлектрической активности мозга. Регистрацию ЭЭГ осуществляли в парных отведениях: затылочных, теменных, центральных, лобных и височных (O2-A2, O1-A1, P4-A2, P3-A1, C4-A2, C3-A1, F4-A2, F3-A1, T4-A2, T3-A1) (рисунок 3).

При сравнении профиля спектра мощности, следует выделить два характерных максимума спектра мощности O2 отведения в преовуляторную и лютеиновую фазы ($130,6 \pm 16,43$ мкВ² и $140,8 \pm 21,50$ мкВ²). Минимальное значение данного показателя фиксировалось во время менструации ($16,4 \pm 1,17$ мкВ²) в T3 отведении. Спектр мощности альфа-ритма во всех фазах ОМЦ преобладал в затылочно-теменных отведениях, что соответствовало типичной локализации данного ритма (Жирмунская Е.А., Лосев В.С., 1997; Кирой, В.Н., 2003). Необходимо отметить предменструальную фазу, которая характеризовалась большей выраженностью спектра мощности в отведениях правого полушария (O2, P4, C4, F4, T4), чем в левополушарных отведениях (O1, P3, C3, F3, T3), что было не характерным для других фаз ОМЦ.

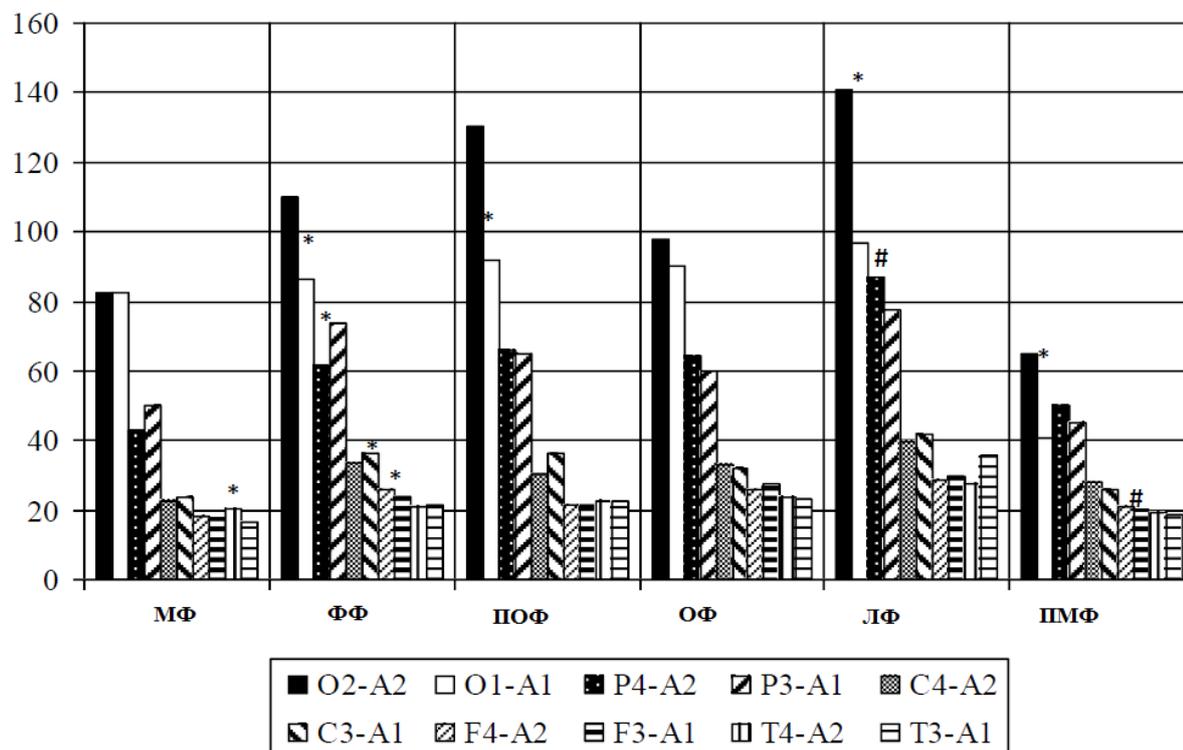


Рис. 3. Спектр мощности альфа-ритма парных затылочных, теменных, центральных, лобных и височных отведений в различные фазы ОМЦ

Примечание: фазы ОМЦ: 1 – менструальная; 2 - фолликулярная фаза; 3 - преовуляторная фаза; 4 - овуляторная фаза; 5 - лютеиновая фаза; 6 - предменструальная фаза.

* - достоверные различия между правым и левым отведениями при $p < 0,05$; # - тенденция к достоверным различиям между правым и левым отведениями при $p < 0,07$

Выявлено, что межполушарные проявления биоэлектрической активности коры головного мозга характеризуются устойчивой динамикой в течение овариально-менструального цикла. Выраженность кМПА в затылочной области свидетельствует о том, что фолликулярная, предовуляторная, лютеиновая и предменструальная фазы отличаются преимущественным доминированием активности левого полушария, а овуляторная и менструальная фазы - симметричной активностью полушарий мозга. При этом, доминирование кМПА в правой височной области проявляется только в лютеиновую фазу ОМЦ. Динамика изменения коэффициента межполушарной асимметрии в различные фазы ОМЦ.

Третий этап исследования был посвящен оценке проявлений вариабельности сердечного ритма и произвольной двигательной реактивности организма женщин в динамике ОМЦ. Изучены взаимосвязи спектральных показателей ВСР, скорости и количества совершенных ошибок простой и сложной зрительно-моторной реактивности. Определено, что максимальная выраженность симпатического компонента ВНС наблюдается в лютеиновую фазу, а парасимпатического - в менструальную. Максимальная активность центрального контура регуляции ВНС регистрируется в предовуляторную фазу. Скорости сенсомоторных реакций максимальны в менструальную фазу, а количество совершенных ошибок не зависит от фазы ОМЦ.

На четвертом этапе исследований изучались основные индивидуально-типологические характеристики женского организма в течение ОМЦ с учетом УОНРО. Выполнен анализ взаимосвязей порога болевой чувствительности (ПБЧ), как количественного показателя УОНРО, антропометрических характеристик, и продолжительности ОМЦ. Проведено исследование динамики показателей ЭЭГ, специфики ВСР и психофизиологических характеристик организма у женщин с высоким, средним и низким УОНРО в течение ОМЦ. Выявлено наличие выраженной корреляционной связи между ПБЧ и продолжительностью ОМЦ

Анализ полученных данных выявил прямые связи между продолжительностью ОМЦ, ПБЧ, массой тела, окружностью грудной клетки, окружностью бедер, *distantiatrochanterica*, индексом массы тела. При этом между продолжительностью ОМЦ и индексом Пинье была определена обратная связь. Также были выявлены прямые связи между ПБЧ, массой тела, окружностью грудной клетки, окружностью предплечья, окружностью над лодыжками, индексом массы тела. Между индексом Пинье и ПБЧ была выявлена обратная связь. В работах А.Б. Мулика, в качестве универсального, интегративного показателя соматотипа человека, четко связанного с УОНРО, представлен индекс Пинье (Мулик, А. Б., с соавт. 2009). Применение данного показателя позволяет унифицировать соматотипический статус как по признаку УОНРО, так и по градации продолжительности ОМЦ.

Таблица 2

Выраженность проявления некоторых показателей спектральной активности ВСР и произвольной двигательной реактивности организма в различные фазы ОМЦ

Показатель		Фаза ОМЦ					
		Менструальная	Фолликулярная	Предовуляторная	Овуляторная	Лютеиновая	Предменструальная
		1	2	3	4	5	6
В К М	LF н.е.	32,0 ±2,01	39,2 ±1,90	40,4 ±1,76	39,5 ±1,82	41,3 ±1,94	34,9 ±1,59
	Значимые различия между фазами с $p < 0,05$	1-2;1-3;1-4;1-5;1-6	1-2	1-3;3-6	1-4	1-5;5-6	1-6;3-6;5-6
	HF н.е.	41,2 ±2,41	30,8 ±2,01	29,8 ±1,36	32,3 ±1,77	28,3 ±1,76	34,4 ±1,73
	Значимые различия между фазами с $p < 0,05$	1-2;1-3;1-4;1-5	1-2	1-3;3-6	1-4;4-6	1-5;5-6	3-6;4-6;5-6
	LF/HF у.е.	1,3 ±0,19	1,7 ±0,14	1,6 ±0,13	1,6 ±0,15	2,0 ±0,19	1,2 ±0,10
	Значимые различия между фазами с $p < 0,05$	1-5	2-6	3-6	4-6	1-5;5-6	2-6;3-6;4-6;5-6
	ИН у.е.	42,0 ±2,90	87,5 ±10,10	101,9 ±11,03	79,0 ±9,91	81,4 ±8,79	67,5 ±8,38
	Значимые различия между фазами с $p < 0,05$	1-2;1-3;1-4;1-5;1-6	1-2	1-3;3-6	1-4	1-5	1-6;3-6
П З М Р	Время реакции мс	301,0 ±7,53	334,1 ±16,81	329,0 ±15,06	333,2 ±17,61	317,8 ±11,31	309,2 ±10,54
	Значимые различия между фазами с $p < 0,05$	1-3	нет	1-3	нет	нет	нет
	Ошибки шт	0,6 ±0,16	0,7 ±0,15	0,7 ±0,14	0,7 ±0,12	0,8 ±0,13	0,9 ±0,14
	Значимые различия между фазами с $p < 0,05$	нет	нет	нет	нет	нет	нет
С З М Р	Время реакции мс	455,7 ±9,44	507,2 ±21,04	501,6 ±20,98	502,6 ±20,17	481,2 ±14,66	483,7 ±14,48
	Значимые различия между фазами с $p < 0,05$	1-2;1-3;1-4	1-2	1-3	1-4	нет	нет
	Ошибки шт	2,6 ±0,25	2,1 ±0,27	2,1 ±0,28	2,3 ±0,32	2,2 ±0,33	2,6 ±0,42
	Значимые различия между фазами с $p < 0,05$	нет	нет	нет	нет	нет	нет

Примечание: фазы ОМЦ: 1 – менструальная; 2 - фолликулярная фаза; 3 - предовуляторная фаза; 4 - овуляторная фаза; 5 - лютеиновая фаза; 6 - предменструальная фаза

Особенности взаимосвязей индекса Пинье и продолжительности ОМЦ характеризуют тип телосложения с антепониическим ОМЦ как слабый (астеники), с нормопониическим ОМЦ как средний (нормостеники) и поспониическим ОМЦ как крепкий (гиперстеники).

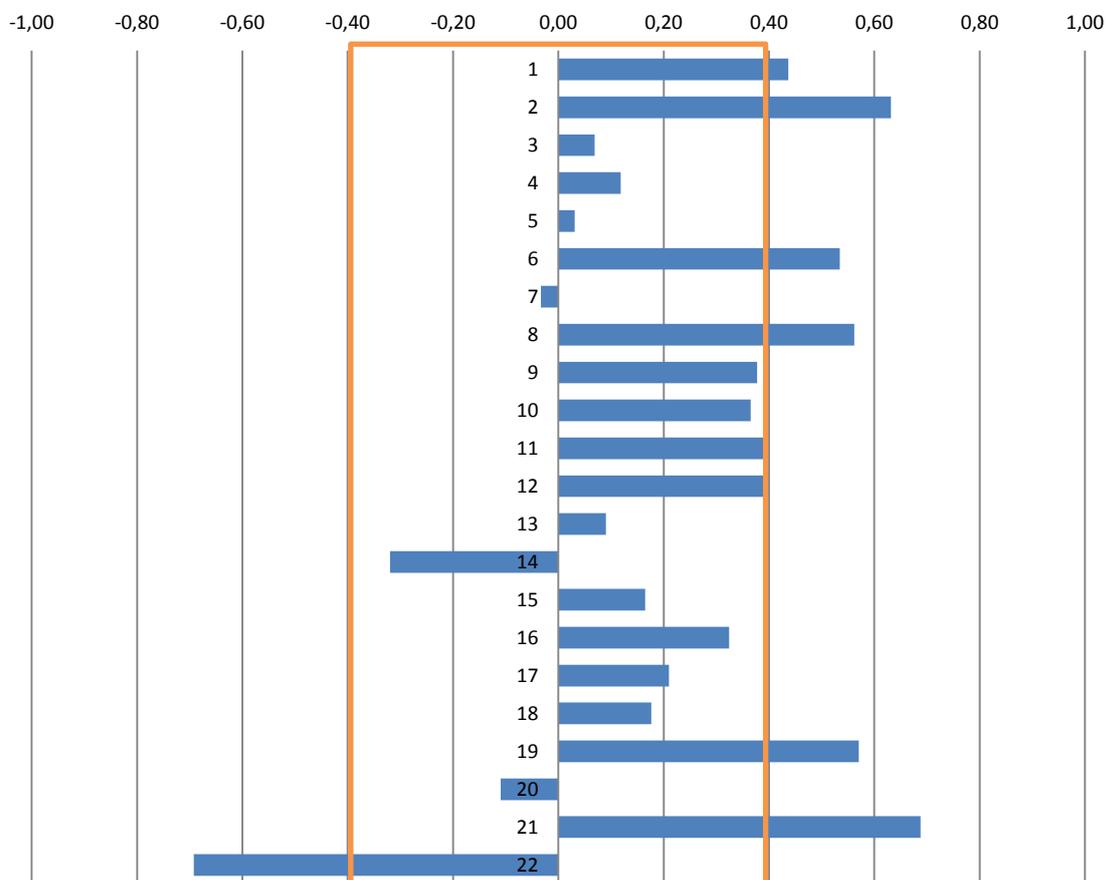


Рис. 4. Выраженность и направленность корреляционных связей соматотипических показателей относительно ОМЦ.

Примечание: 1- ПБЧ; 2-масса тела, кг; 3-рост стоя, см; 4-длина нижней конечности, см; 5-длина верхней конечности, см; 6-окружность грудной клетки в состоянии покоя, см; 7-экскурсия грудной клетки, см; 8-окружность бедер, см; 9-окружность предплечья, см; 10-окружность запястья, см; 11-окружность голени, см; 12-окружность над лодыжками, см; 13-длина плеча, см; 14-длина предплечья, см; 15-длина кисти, см; 16-расстояний между наиболее отдаленными точками, подвздошных гребней таза, см; 17-расстояние между верхними передними подвздошными остями таза, см; 18-расстояние между большими вертелами бедренных костей, см; 19-расстояние от нижнего края симфиза до наиболее выдающейся точки мыса крестца, см; 20-трохантерный индекс; 21-индекс массы тела; 22-индекс Пинье.

Значения коэффициента корреляции, превышающие выделенную область гистограммы, достоверно значимы при $p < 0,05$.

В результате ЭЭГ исследований определено, что у лиц с высоким УОНРО выраженность изменения амплитуды альфа-ритма при фотостимуляции частотой 5, 10 и 15 Гц не превышала 22,1 % независимо от фаз ОМЦ, что было не характерно для женщин со средним и низким УОНРО. У индивидов со средним УОНРО максимальное снижение амплитуды альфа-ритма наблюдалось в лютеиновую фазу и составляло 36,0% и 31,7% для Oz и Pz отведений. У лиц с низким УОНРО максимальное снижение данного показателя регистрировалось в лютеиновую фазу и достигало 43,5% и 45,2% в затылочном и теменном отведениях.

Анализ динамики ДЧ альфа-ритма в зависимости от УОНРО и ОМЦ выявил ряд закономерностей (рисунок 5). У индивидов с высоким УОНРО ДЧ (Oz) на протяжении всего ОМЦ находилась в пределах от $10,03 \pm 0,476$ Гц до $10,64 \pm 0,323$ Гц. Для женщин, характеризующимся средним УОНРО, разброс значений ДЧ составлял от $9,51 \pm 0,517$ Гц до $11,30 \pm 0,415$ Гц. В группе лиц с низким УОНРО разброс значений ДЧ был от $9,34 \pm 0,267$ Гц до $10,56 \pm 0,192$ Гц. При этом, у индивидов с высоким УОНРО наблюдалось снижение ДЧ в затылочном и теменном отведениях, независимо от частоты фотостимуляции, в отличие от лиц со средним и низким УОНРО.

Отдельно изучалась специфика проявления ВСР (выраженность HF, LF, LF/HF, ИН) в течение ОМЦ у 60 девушек 17-22 лет в трех равных группах с высоким, средним и низким УОНРО. Величина LF/HF у индивидов с высоким УОНРО была максимальной в лютеиновую фазу - $2,1 \pm 0,24$ у.е., характеризую функциональное состояние сбалансированностью компонентов ВНС. У женщин со средним УОНРО максимум LF/HF также регистрировался в лютеиновую фазу - $2,6 \pm 0,45$ у.е. Для лиц с низким УОНРО максимальная выраженность показателя вегетативного баланса фиксировалась в овуляторную фазу - $1,5 \pm 0,28$ у.е., что свидетельствовало о сбалансированности компонентов ВНС. Минимум LF/HF у индивидов с высоким и средним УОНРО регистрировался перед менструацией ($1,2 \pm 0,11$ у.е. и $1,0 \pm 0,10$ у.е. соответственно), характеризую функциональное состояние умеренным преобладанием парасимпатического компонента ВНС. Минимальная выраженность анализируемого показателя в группе с низким УОНРО фиксировалась в фолликулярную фазу ($1,3 \pm 0,15$ у.е.), характеризую функциональное состояние умеренным преобладанием парасимпатического компонента ВНС. Анализ динамики ИН в зависимости от УОНРО и ОМЦ выявил, что у индивидов с высоким УОНРО фиксировалось два характерных максимума ИН в предовуляторную и лютеиновую фазы – $127,3 \pm 25,12$ у.е. и $128,9 \pm 17,04$ у.е. соответственно. При этом у лиц со средним и низким УОНРО регистрировалось по одному максимуму исследуемого показателя в фолликулярную фазу - $93,0 \pm 12,43$ у.е. (средний УОНРО) и в предовуляторную фазу – $100,1 \pm 17,25$ у.е. (низкий УОНРО). В целом, не зависимо от УОНРО минимум ИН фиксировался в менструальную фазу - ($39,4 \pm 5,44$ у.е., $42,0 \pm 4,66$ у.е. и $44,6 \pm 5,11$ у.е. соответственно у лиц с высоким, средним и низким УОНРО).

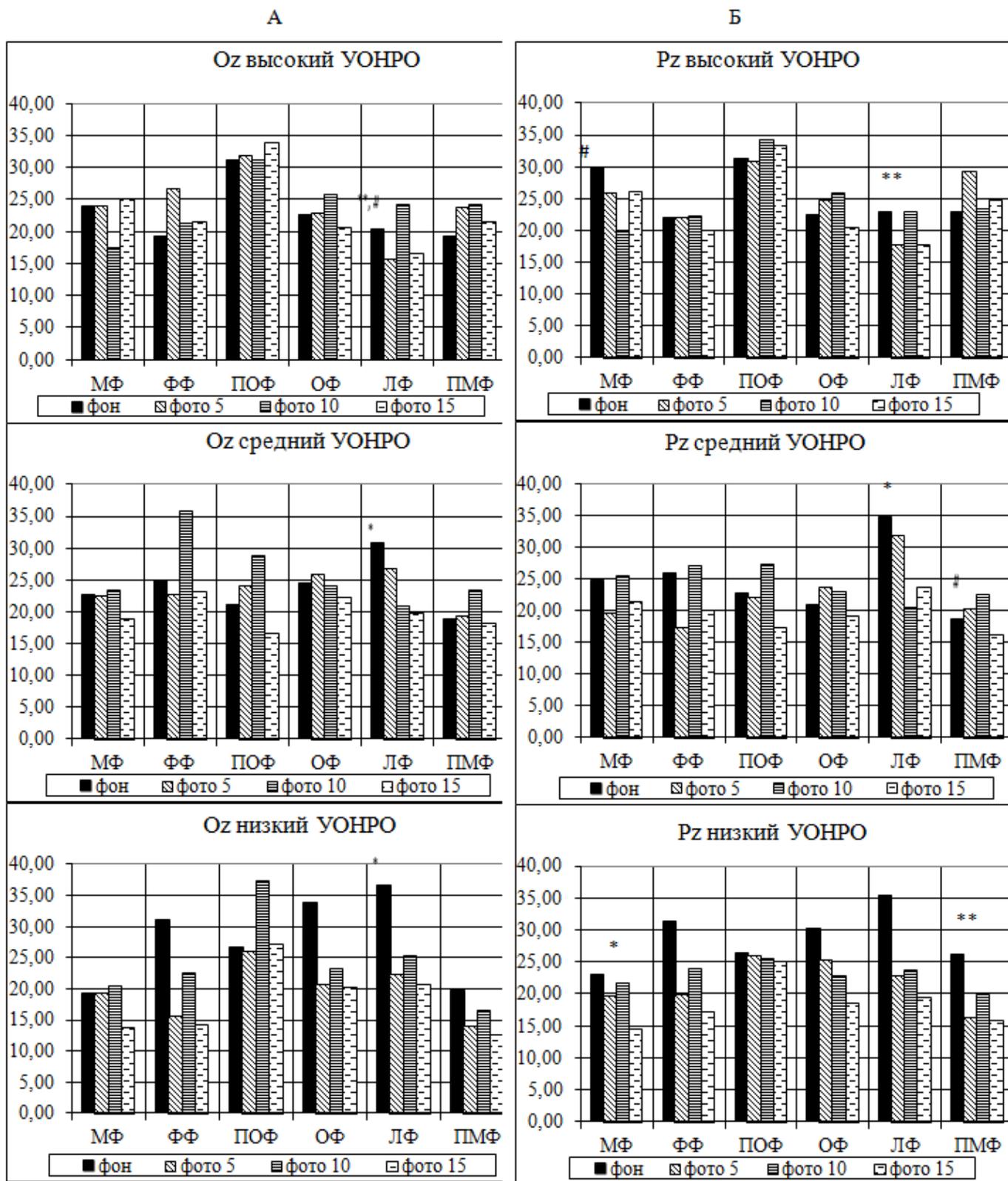


Рис. 5. Изменение амплитуды альфа-ритма затылочного (А) и теменного (Б) отведений, в различные фазы ОМЦ у индивидов с высоким, средним и низким уровнем реактивности после реакции фотостимуляции

Достоверность различий между группами УОНРО при $p < 0,05$: * - относительно высокого УОНРО, # - относительно низкого УОНРО, ** - относительно среднего УОНРО.

Дальнейшее исследование было направлено на изучение скорости зрительно-моторных реакций в шести устойчивых фазах ОМЦ у женщин с различным УОНРО. У индивидов с высоким УОНРО было зарегистрировано два пика скорости ПЗМР и СЗМР в менструальную и предовуляторную фазы. У женщин со средним УОНРО также фиксировалось два пика скорости зрительно-моторной реакции (ПЗМР - в фолликулярную и лютеиновую фазу, а СЗМР - в фолликулярную и овуляторную). Лица с низким УОНРО характеризовались постепенным увеличением и снижением скорости зрительно-моторной реакции, при этом максимум ПЗМР был в лютеиновую фазу, а максимум скорости СЗМР - в предменструальную. Следует констатировать, что в течение ОМЦ индивиды с различным УОНРО отличаются скоростью зрительно-моторных реакций, при этом у лиц с высоким и средним УОНРО отмечается увеличение ПЗМР и СЗМР в двух фазах ОМЦ, а у женщин с низким УОНРО только в одну фазу (рисунок 6).

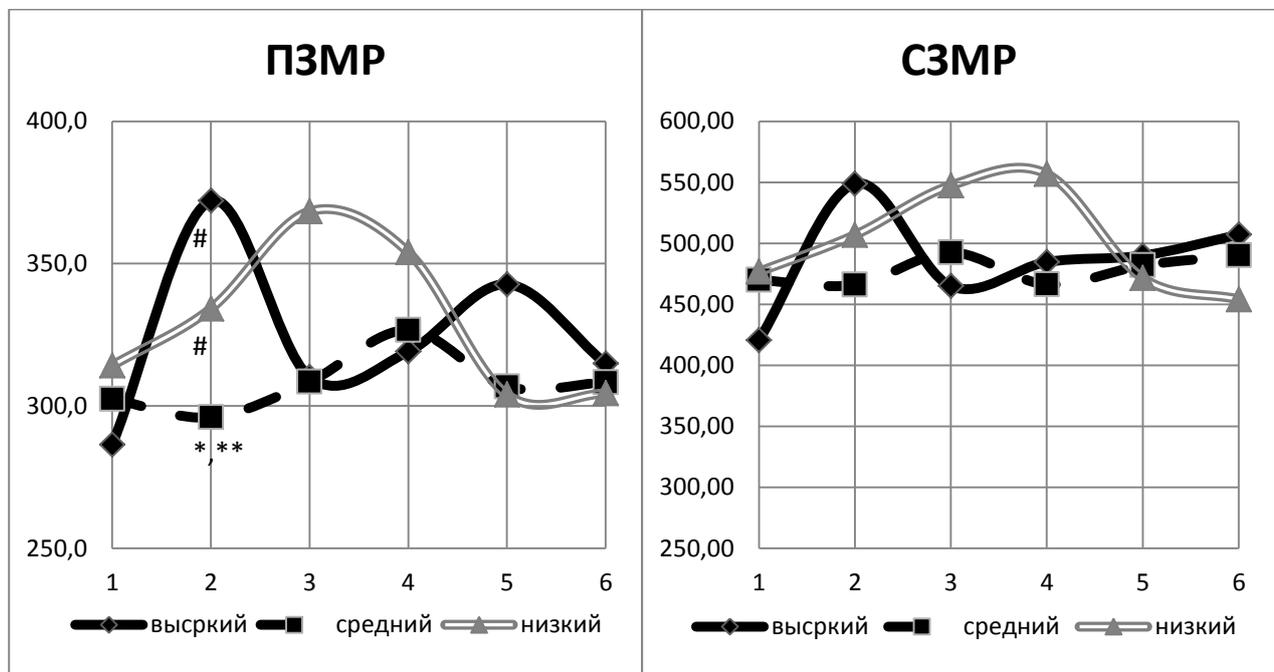


Рис. 6. Время простои и сложной зрительно-моторной реакции у лиц с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

Примечание: 1 – менструальная; 2 - фолликулярная фаза; 3 - предовуляторная фаза; 4 - овуляторная фаза; 5 - лютеиновая фаза; 6 - предменструальная фаза; достоверность различий между группами УОНРО при $p < 0,05$: *- относительно высокого УОНРО, ** - относительно низкого УОНРО, # - относительно среднего УОНРО.

Обобщая результаты выполненных исследований необходимо выделить ключевые моменты проявления специфических структурных и функциональных состояний организма у лиц с различным УОНРО во взаимосвязи с динамикой ОМЦ.

Выявленное распределение типов телосложения и наличие корреляционной связи между ПБЧ и продолжительностью ОМЦ актуализируют применение УОНРО как интегративного критерия при оценке индивидуального

функционального потенциала женщин репродуктивного возраста. Анализ динамики функциональных проявлений исследуемых показателей позволил определить ряд принципиальных взаимосвязей. У индивидов с высоким УОНРО в лютеиновую фазу фиксировался ярко выраженный комплекс физиологических реакций, наделяющих женский организм наивысшим уровнем адаптивности. В данную фазу у лиц с высоким УОНРО регистрировалось оперативное формирование ориентировочного рефлекса на фоне выраженного напряжения регуляторных систем с преобладанием симпатического компонента ВНС. Скорости зрительно-моторных реакций у женщин с высоким УОНРО в лютеиновую фазу были на среднем уровне. У лиц со средним УОНРО комплекс физиологических реакций, соответствующий высокому уровню адаптивности, фиксировался в фолликулярную фазу. В данную фазу, у индивидов со средним УОНРО регистрировалось формирование ориентировочного рефлекса на фоне среднего напряжения регуляторных систем с преобладанием симпатического компонента ВНС и максимальным проявлением скорости зрительно-моторных реакций. Также необходимо выделить лютеиновую фазу у женщин со средним УОНРО. В данную фазу у представителей этой группы фиксировалась высокая активация структур коры головного мозга в затылочном и теменном отведениях с ярко выраженным преобладанием симпатического компонента ВНС на фоне слабого напряжения регуляторных систем, что свидетельствует о рассогласовании элементов ВНС организма. Индивиды с низким УОНРО характеризовались высоким уровнем адаптивности организма в овуляторную фазу. В данную фазу у них фиксировалось формирование ориентировочного рефлекса на фоне баланса симпатического и парасимпатического компонентов ВНС со средним напряжением регуляторных систем организма. Скорость зрительно-моторных реакций у женщин с низким УОНРО в овуляторную фазу были на минимальном уровне.

В результате выполненных исследований были систематизированы и обобщены методические подходы позволяющие оптимизировать технологию прогноза индивидуального функционального состояния человека в течение ОМЦ. Предложен алгоритм прогнозирования степени напряжения регуляторных структур организма и психоэмоциональных состояний у женщин в динамике ОМЦ.

Таким образом, необходимо заключить, что женщины репродуктивного возраста в течение ОМЦ характеризуются индивидуальными особенностями формирования функциональных состояний, обусловленных специфическими сочетаниями фенотипических характеристик организма. Критерием индивидуализации ОМЦ и динамики адаптационного потенциала организма является УОНРО. Комплексный подход, включающий учет ОМЦ и УОНРО позволяет оптимизировать оценку, мониторинг и здоровьесберегающее сопровождение женщин репродуктивного возраста в стандартных условиях реальной жизнедеятельности.

Выводы

1. Характер спектра мощности, амплитуды и доминантной частоты альфа ритма биоэлектрической активности коры головного мозга обладает специфической выраженностью сочетаний проявления показателей в различные фазы овариально-менструального цикла женского организма. Максимальная выраженность спектра мощности, амплитуды и доминантной частоты альфа ритма в Oz, Pz, Cz и Fz отведениях характерна для лютеиновой фазы. Минимумы анализируемых показателей не обладают устойчивой концентрацией в одних и тех же отведениях в определенной фазе полового цикла.

2. Межполушарные проявления биоэлектрической активности коры головного мозга характеризуются устойчивой динамикой в течение овариально-менструального цикла. Фолликулярная, предовуляторная, лютеиновая и предменструальная фазы по большинству отведений отличаются преимущественным доминированием активности левого полушария, а овуляторная и менструальная фазы - симметричной активностью полушарий мозга. Лютеиновая фаза характеризуется правополушарной биоэлектрической активностью в височной области.

3. Выраженность вегетативных реакций организма не согласуется с проявлениями произвольной двигательной реактивности в течение овариально-менструального цикла. Скорости простых и сложных сенсомоторных реакций согласованы между собой по фазам половой цикличности и максимальны в менструальную фазу. Количество совершенных ошибок при выполнении тестов «простая зрительно-моторная реакция» и «сложная зрительно-моторная реакция» не зависит от фазы овариально-менструального цикла.

4. Продолжительность овариально-менструального цикла связана с типом телосложения и уровнем общей неспецифической реактивности организма. Женщины с антепониическим овариально-менструальным циклом характеризуются астеническим телосложением и высоким уровнем общей неспецифической реактивности, индивиды с нормопониическим овариально-менструальным циклом – нормостеническим телосложением и средним уровнем неспецифической реактивности организма, а лица с поспониическим овариально-менструальным циклом – гиперстеническим телосложением и низким уровнем общей неспецифической реактивности организма.

5. Уровень общей неспецифической реактивности организма является фактором индивидуализации формирования функционального состояния в течение овариально-менструального цикла. Индивиды с высоким уровнем общей неспецифической реактивности организма характеризуются повышением потенциалов адаптивности организма в фолликулярную, предовуляторную, овуляторную, и лютеиновую фазы. У женщин со средним уровнем общей неспецифической реактивности организма высокий уровень адаптивности проявляется в фолликулярную и предовуляторную фазы, у лиц с низким уровнем общей неспецифической реактивности - в овуляторную и предменструальную фазы овариально-менструального цикла.

6. Учет сочетания фаз овариально-менструального цикла и уровня общей неспецифической реактивности организма позволяет прогнозировать динамику функциональных состояний и психоэмоционального фона у женщин репродуктивного возраста.

Практические рекомендации

1. Для достижения валидных результатов в психофизиологических исследованиях с участием женщин репродуктивного возраста при планировании работы необходимо учитывать сочетание фаз ОМЦ и уровня общей неспецифической реактивности организма.

2. Для обеспечения эффективной и слаженной производственной деятельности в женских коллективах целесообразно формировать рабочие смены с учетом специфики индивидуальной половой цикличности и уровня общей неспецифической реактивности организма. Индивиды с высоким уровнем реактивности характеризуются оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма в фолликулярную, предовуляторную, овуляторную, и лютеиновую фазы. У женщин со средним УОНРО оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма проявляется в фолликулярную и предовуляторную фазы, у лиц с низким УОНРО - в овуляторную и предменструальную фазы ОМЦ.

3. Для унификации дифференцированного учета фаз ОМЦ предлагается персонализированная схема учета контрольных показателей. Цикл дифференцируется на шесть условных фаз: 1) менструальная фаза (МФ). Регистрация показателей осуществляется на второй или третий день от начала менструации; 2) фолликулярная фаза (ФФ). Регистрация показателей выполняется на второй день после окончания менструации; 3) предовуляторная фаза (ПОФ). Учет показателей выполняется через 4-6 дней от предыдущего измерения в зависимости от продолжительности цикла. 4) овуляторная фаза (ОФ). Регистрация показателей производится в день максимального пика концентрации ЛГ в моче; 5) лютеиновая фаза (ЛФ). Учет показателей осуществляется через 5 дней после предыдущего измерения; 6) предменструальная фаза (ПМФ). Показатели регистрируются спустя шесть дней от предыдущего измерения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В изданиях ВАК РФ:

1. **Назаров, Н.О.** Адаптационный потенциал организма женщин с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма в течение овариально-менструального цикла / Н.О. Назаров, А.Б. Мулик // *Фундаментальные исследования*. – 2013. - №6. - С. 601-605.

2. Анализ отдельных аспектов фенотипической и генотипической детерминированности импульсивного поведения человека / Ю.А. Шатыр, А.М. Бондарев, **Н.О. Назаров**, А.Б. Мулик // *www.medline.ru* - 2015. - Том 16. - С. 1049-1061.

3. Психоэмоциональные проявления поведенческих реакций у женщин в динамике овариально-менструального цикла / **Н.О. Назаров**, Ю.А. Шатыр, Е.В. Назарова, А.Б. Мулик // *Врач–аспирант*. - 2016. -№2(75). –С. 92-100.

Прочие публикации:

4. **Назаров, Н.О.** Роль индивидуальной половой цикличности женского организма в проявлении работоспособности и внимания/Н.О. Назаров// *Материалы Научной сессии, г. Волгоград, 22-29 апреля 2011 г.*[Текст]. Вып. 1. Естественные науки / Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования «Волгогр. гос. ун-т» ; редкол.: А.Э. Калинина (отв. ред.) [и др.]. – Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2011. - С. 203-204.

5. Механизмы центральной организации уровня общей неспецифической реактивности организма / А.Б. Мулик, Д.Ю. Гуров, А.Я. Шурыгин, Ю.А. Мулик, М.В. Постнова, **Н.О. Назаров** // *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия Естественные науки*. – 2011. - № 1. – С.4-14.

6. Целесообразность учета половой цикличности организма в процессе реабилитации женщин-инвалидов / **Н.О. Назаров**, Ю.А. Мулик, Г.А. Кудрявцева, А.Б. Мулик // *Медико-социальная, социально-средовая и профессионально-трудова реабилитация как основа интеграции инвалидов в общество : Материалы международной научно-практической конференции*. – Махачкала, 2012. – С. 99-100.

7. Мулик, А. Б. Болевая чувствительность как отражение динамики адаптационных реакций организма / А.Б. Мулик, Ю.А. Шатыр, **Н.О. Назаров** // *Братья Орбели и развитие современной науки : Сборник материалов Всероссийской конференции*. – СПб., 2012. – С. 84-86.

8. Мулик, А.Б. Особенности развития эмоционального стресса у лиц с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма / А.Б. Мулик, Ю.А. Шатыр, **Н.О. Назаров** // *Центральные и периферические механизмы эмоционального стресса: Материалы конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино*. 2012. С. 41-42.

9. **Назаров, Н. О.** Специфика биоэлектрической активности головного мозга у женщин в зависимости от фазы овариально-менструального цикла /

Н.О. Назаров, Ю. А. Шатыр, А. Б. Мулик // Третья всероссийская научная школа для молодежи «Нейробиология и новые подходы к искусственному интеллекту и науке о мозге» : Тезисы трудов. – Р/нД, 2012. – С. 117-118.

10. Адаптационный потенциал индивидов с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма в условиях стандартной средовой нагрузки / Ю.А. Шатыр, А.Б. Мулик, М.В. Постнова, **Н.О. Назаров** // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11: Естественные науки.-2012. - № 2. - С. 91-96.

11. **Назаров, Н.О.** Влияние половой цикличности на функциональное состояние организма женщин в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности организма / Н.О. Назаров, Ю.А. Шатыр // XXII съезд Физиологического общества имени И. П. Павлова: Тезисы докладов. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2013. – С. 375.

12. **Назаров, Н.О.** Методические рекомендации по прогнозированию работоспособности женщин репродуктивного возраста / Н.О. Назаров, Е.В. Назарова, А.Б. Мулик. - Волгоград: Изд-во «Перемена», 2014. – 8 с.

13. Особенности проявления биоэлектрической активности коры головного мозга в динамике овариально-менструального цикла у женщин с различным уровнем общей неспецифической реактивности / **Н.О. Назаров**, Е.В. Назарова, Ю.А. Шатыр, А.Б. Мулик // Материалы V Всероссийской конференции с международным участием "Профилактическая медицина 2014". – С. 197-200.

14. Влияние уровня общей неспецифической реактивности организма на работоспособность женщин в динамике овариально-менструального цикла / **Н.О. Назаров**, Е.В. Назарова, Ю.А. Шатыр, А.Б. Мулик // Материалы V Всероссийской конференции с международным участием "Профилактическая медицина 2014". – С. 194-197.

15. Назарова, Е.В. Индивидуальная специфика проявления адаптивных качеств организма у женщин в динамике овариально-менструального цикла / Е.В. Назарова, **Н.О. Назаров**, А.Б. Мулик// Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. № 1. С. 130-135.

16. Индивидуальные особенности динамики доминирующей частоты альфа-ритма в зависимости от фазы овариально-менструального цикла у репродуктивно здоровых женщин / А.Н. Долецкий, Г.В. Гончаров, **Н.О. Назаров**, А.Б. Мулик // Сборник трудов Волгоградского государственного медицинского университета/ под редакцией В.И Петрова. – Волгоград: Издательство ВолГМУ, 2015. – С.176-180.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
ВНС – вегетативная нервная система.
ВСП – вариабельность сердечного ритма
ДЧ – доминантная частота ритма ЭЭГ
ИН – индекс напряжения
ПБЧ – порог болевой чувствительности
ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция
СЗМР – сложная зрительно-моторная реакция
УОНРО – уровень общей неспецифической реактивности организма
ЦНС – центральная нервная система
ЭЭГ – электроэнцефалограмма
HF – высокочастотный компонент спектра ВСП
LF – низкочастотный компонент спектра ВСП
HF н.е. – нормализованное значение высокочастотной составляющей спектра ВСП
LF н.е. – нормализованное значение низкочастотной составляющей спектра ВСП
LF/HF – соотношение низкочастотного компонента спектра к высокочастотному спектру ВСП
n – объем выборки
P – вероятность события
p – доля вариант, обладающих данным признаком