

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный университет»

На правах рукописи

Назаров Никита Олегович

**Специфика формирования функциональных состояний организма
женщин в течение овариально-менструального цикла**

03.03.01 – физиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
профессор А.Б. Мулик

Волгоград 2016

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
Введение.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Механизмы формирования циклических процессов организма женщин	11
1.2. Функциональные проявления организма в различных фазах ОМЦ.....	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	35
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	43
3.1. Характеристика ЭЭГ показателей в динамике ОМЦ у женщин	43
3.2. Проявления межполушарной асимметрии в различные фазы ОМЦ у женщин	63
3.3. Вариабельность сердечного ритма организма женщин в течение ОМЦ	67
3.4. Взаимосвязь индивидуально-типологических характеристик и показателей ОМЦ у женщин.....	71
3.5. Разработка способов прогнозирования функциональных и психоэмоциональных состояний у женщин в динамике овариально- менструального цикла.....	87
3.5.1. Новые подходы к прогнозированию динамики напряжения регуляторных структур организма у женщин репродуктивного возраста.....	88
3.5.1.1. Разработка способа прогнозирования уровня напряжения регуляторных структур организма	88
3.5.1.2 Алгоритм прогнозирования уровня напряжения регуляторных структур организма у женщин в динамике овариально-менструального цикла	90
3.5.2. Новые подходы к прогнозированию динамики психо-эмоционального состояния женщин репродуктивного возраста в течение ОМЦ.....	93
3.5.2.1. Разработка способа прогнозирования психо-эмоционального состояния у женщин в динамике овариально-менструального цикла.....	93
3.5.2.2 Алгоритм прогнозирования психо-эмоционального состояния у женщин в динамике овариально-менструального цикла	100

Заключение	103
Выводы	106
Практические рекомендации.....	108
Список литературы	109

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

Введение

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; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011; Bristol-Gould S., 2010; 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 (Юферев 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) (Bruno 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. Преовуляторная 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, variability 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».

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Механизмы формирования циклических процессов организма женщин

Формирование функциональных состояний женщин непосредственно связано с биологическими ритмами организма, среди которых особую роль занимает ОМЦ. Половая цикличность сопровождается изменением уровня гормонов, которые соподчинены между собой в пространстве и времени специализированными функциональными системами организма (Агаджанян Н.А. с соавт. 1998, 2009; Burger H.G., et al, 1995, 2002; Arélin K., et al., 2015).

Регулятором половой цикличности является гипоталамо-гипофизарное звено, которое контролируется корой головного мозга посредством нейротрансмиттеров и нейромедиаторов (Hawkins S.M. 2008; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011; Gordon J.L., 2014; Московкина А.В., 2015). Изменения уровня половых гормонов осуществляются механизмом положительной и отрицательной обратной связи, степенью развития половой системы, генетическим кодом (Knobil E. 1974; Landgren S, et al, 1986). В свою очередь специфика гормонального статуса определяет функционирование всех систем организма, в том числе и поведение человека. (Sundström-Poromaa I., Gingnell M., 2014).

В регуляции половой цикличности участвуют пять основных структур: кора головного мозга — подкорковые центры (гипоталамус) — гипофиз — половые железы — органы — мишени, в которых имеются специфические рецепторы цитоплазмы к эстрадиолу, прогестерону, тестостерону (рисунок 1). Помимо всех структур репродуктивной системы данные рецепторы были обнаружены в ЦНС, коже, жировой и костной ткани (Савельева Г.М., 2011; Горельшев А.С. 2015). Циклические функциональные изменения, происходящие в женском организме, разделяются на яичниковый и маточный циклы. При этом происходят и циклические сдвиги в функционировании органов и систем женщин, в частности в ЦНС, сердечно-сосудистой системе,

Первым звеном регуляции половой цикличности является система «кора головного мозга – гипоталамус», в которой осуществляется контроль репродуктивной функции, как у женщин, так и у мужчин. Данная морфофункциональная структура синтезирует биологически активные вещества, осуществляющие рецепцию, трансляцию и трансмиссию сигналов из собственного организма и окружающей среды. Кора головного мозга регулирует и корригирует процессы, осуществляющие формирование ОМЦ. Информация, поступающая из внешней среды, определяет психическую деятельность, поведение и эмоциональный ответ, что влияет на формирование половой цикличности у женщин. Об этом свидетельствуют данные, описывающие нарушения ОМЦ при адаптации к новым условиям, появлением аменореи после полученных психических травм, ановуляторных циклах при стрессе (Schenker J.G., 1992; Gordon J.L., 2014) Значительный вклад в развитие представлений о формировании половой цикличности внес И.П. Павлов. В его классических экспериментах было описано влияние кастрации на функции ЦНС. Была доказана роль рецепторов органов репродуктивной системы в выработке условных рефлексов, влияющих на различные функции организма. В настоящее время не установлена точная локализация специфических центров коры головного мозга, отвечающих за функционирование половой цикличности. При этом имеются данные, что лимбическая система и амигдалия регулируют ОМЦ (Ткаченко Б.И., 2005; Herman J.P., et al., 2005; Агаджанян Н.А. с соавт. 2009). Главной системой саморегуляции и автоматизации нейрорегуляторных процессов в организме человека является гипоталамус. По механизму обратной связи он регулирует выработку стероидных гормонов гипофизарно-яичникового комплекса и подчиняется нейропептидам ЦНС, тем самым, координируя половую цикличность организма (Гайтон, А.К., 2008; Агаджанян Н.А. с соавт. 2009). В 1981г в мозге крыс были обнаружены нейростероиды: прегнанолаон, прегнанолаон-сульфат, дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), что позволило открыть

механизмы стероидогенеза в тканях головного мозга (Ходырев Г.Н., Циркин В.И., 2012). Нейростероиды выполняют важную роль в формировании функционального состояния человека: контролируют активность ГАМК- и глутамат- рецепторов, определяют когнитивные возможности организма, оказывают трофическое действие на нервные клетки и модулируют синтез релизинг-гормонов в гипоталамусе (Агаджанян Н.А. с соавт. 2008; Базанова О.М. 2009, 2013).

Пусковым механизмом ОМЦ является гонадотропный-релизинг-гормон (Гн-РГ). Обеспечение нормальной секреции гипофизом ЛГ и ФСГ достигается стабильной частотой выброса небольшого количества Гн-РГ. Известно, что повышение частоты выброса Гн-РГ приводит к увеличению секреции ФСГ и не влияет на уровень ЛГ (Celes P., 2011). Так, в лютеиновую фазу происходит снижение частоты выделения Гн-РГ за счет эндогенных опиатов, концентрация которых увеличивается при продолжительном воздействии прогестерона на организм. Эстрадиол способствует увеличению плотности рецепторов Гн-РГ в гипоталамусе, тем самым повышая амплитуду волны ЛГ/ФСГ.

Частотная модуляция выброса Гн-РГ обеспечивает устойчивость, быстроту и надежность регуляции половой цикличности. У человека выброс Гн-РГ происходит каждые 70-90 минут, что соотносится с рядом основных биоритмов (чередование фаз сна, колебание скорости клубочковой фильтрации и желудочной секреции, частота приливов во время климакса) (Dreher J.C., 2007; Агаджанян Н.А. с соавт. 2009). Гонадотропные гормоны синтезируются гипофизом. При связи Гн-РГ с рецептором происходит массивный переход ионов кальция внутрь клетки, активируя через несколько минут выброс запаса ЛГ и ФСГ в кровотоки (Hawkins S.M., 2008).

Важная роль в формировании функционального состояния организма и организации половой цикличности принадлежит гипофизу. Его передняя доля состоит из пяти различных типов клеток, отличающихся иммунологическими и ультраструктурными характеристиками. Данные клетки продуцируют шесть известных гормонов: тиреотропный, адренокортикотропный,

фолликулостимулирующий, лютеинизирующий, соматотропный и пролактин.

Первые четыре гормона участвуют в регуляции функции периферических желез внутренней секреции, а соматотропный гормон и пролактин действуют непосредственно на органы мишени (Завьялов А.В., Смирнов В.М., 2009). Синтез АКТГ, эндорфинов и других фракций проопиомелатокортина осуществляется клетками тиротрофами, ЛГ и ФСГ – гонадотрофами. Соматотропный гормон продуцируется соматотрофами, пролактин – лактотрофами. Передняя доля гипофиза состоит из гонадотрофных и лактотрофных клеток. Данная локализация позволяет предположить о наличии паракринных взаимоотношений между двумя этими видами клеток (Vis D.J. et al, 2012).

Регуляция ОМЦ осуществляется гонадотропными гормонами (ЛГ и ФСГ), секретлируемыми аденогипофизом. Так, ФСГ активизирует пролиферацию гранулезных клеток и стимулирует рост фолликулов. ЛГ запускает синтез андрогенов и способствует разрыву фолликула для осуществления овуляции. Контроль уровня ФСГ и ЛГ в организме осуществляется посредством механизма обратной связи: частотой выброса Гн-РГ, уровнем эстрогенов и андрогенов в крови. Интенсивность секреции гонадолиберина варьируется от 1 выброса в час до 1-2 выброса за сутки. Это зависит от уровня половых гормонов, катехоламинов, опиатов и др. В организме гонадолиберин связывается с рецептором на мембране гонадотрофных клеток и в присутствии первых трех аминокислот происходит активация синтеза ЛГ и ФСГ. При этом существуют агонисты Гн-РГ, которые блокируют те же рецепторы на мембране гонадотропных клеток (Кулаков В.И., Серов В.Н., Гаспаров А.С., 2005). Пролактин и глюкокортикоиды угнетают продукцию гонадотропных гормонов.

ЛГ и ФСГ по химической структуре состоят из двух субъединиц гликопротеидов А- и Р-. Первая является общей у данных гормонов и состоит из одинаковой последовательности аминокислот. Р- субъединица является индивидуальной для каждого из гормонов и определяет их специфичность в

организации половой цикличности (Островая Т.В., с соавт., 2008).

Немаловажную роль в формировании функционального состояния организма выполняют сиаловые кислоты. При этом они определяют период полураспада гонадотропных гормонов. Известно, что процесс десилирования сокращает период полураспада и биологическую активность гонадотропных гормонов. Период полураспада ФСГ составляет 55-60 мин, ЛГ — 25-30 мин, в крови они находятся в свободной форме. У женщин репродуктивного возраста ежедневно в кровоток выделяется 500-1100 мМЕ ЛГ, после менопаузы секреция увеличивается до 3000-3500 мМЕ в день (Williams N.I. et al., 2010). Аналогично стероидам, гонадотропные гормоны вызывают биологический ответ посредством активации специфических рецепторов в клетках-мишенях. Данный ответ происходит за счет растворимых внутриклеточных мессенджеров, активируемых после связи мембранных рецепторов с гонадотропным гормоном (Dreher J.C., et al, 2007; Kunal S.B. et al., 2012).

Для нормальной регуляции ОМЦ необходимо контролировать созревание фолликула. Это реализуется механизмом обратной связи, регуляторами выработки ФСГ: ингибином и активином, продуцируемыми гранулёзными и лютеиновыми клетками яичников, а также клетками цитотрофобласта (Hawkins S.M., 2007). На синтез и выделение ФСГ влияет также фоллистатин, обладающий свойством увеличивать силу скелетных мышц. Он, подобно ингибину, блокирует высвобождение ФСК в клетках гипофиза. При этом фоллистатин и активин участвуют в регуляции функций граафова пузырька и являются компонентами аутокринно-паракринной системы фолликула (Серов, В.Н. с соавт., 2004).

Для эффективной регуляции полового цикла в организме существует три типа секреции гонадотропных гормонов:

1. Тонический (регуляция осуществляется по механизму отрицательной обратной связи).
2. Циклический (регуляция осуществляется по принципу положительной обратной связи с участием эстрогенов).

3. Пульсирующий (секреция зависит от активности высвобождения гонадолиберинов).

Рост фолликула в начале ОМЦ сопровождается тоническим типом секреции ФСГ и ЛГ. Увеличение секреции эстрадиола способствует торможению образования ФСГ. Количество рецепторов ФСГ на гранулезных клетках определяет развитие фолликула. Синтез данных рецепторов стимулируется эстрогенами. Также с ростом эстрогенов увеличивается тонус матки и гладких мышц организма.

Таким образом, увеличение концентрации ФСГ стимулирует синтез эстрогенов в доминантном фолликуле, что приводит к росту количества рецепторов к ФСГ, способствуют его накоплению (путем связывания его рецепторами), дальнейшему созреванию фолликула и увеличению секреции эстрадиола. В то же время другие фолликулы подвергаются атрезии. Перед овуляцией эстрадиол достигает максимума концентрации в крови. Это способствует повышению секреции Гн-РГ гипоталамусом и последующему увеличению концентрации ЛГ и ФСГ. Повышение ЛГ и ФСГ перед овуляцией активирует синтез тестостерона, что оказывает влияние на азотистый и фосфорный обмен организма и стимулирует разрыв созревшего фолликула (Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011).

После овуляции в организме увеличивается концентрация прогестерона, что приводит к значительным изменениям метаболизма, направленного на накопление энергии (Лобанов М.М., 2009; Williams N. I., et al., 2015). Этому способствует ЛГ регулирующий синтез стероидов в яичниках. ЛГ стимулирует увеличение уровня цАМФ и аденилатциклазы, что приводит к активации ферментов, участвующих в биосинтезе прогестерона. Также в яичниках происходит увеличение количества холестерина для синтеза гормонов. Для отсоединения боковой цепи в молекуле холестерина активируются ферменты семейства цитохром P450 (Belelli D., Lambert J.J., 2005). Регуляция секреции гонадотропных гормонов в течение ОМЦ обеспечивается за счёт "короткой" и "ультракороткой" цепей обратной связи. Так, в противоположность эффекту

эстрогенов, низкий уровень прогестерона имеет положительную реакцию обратной связи на секрецию ЛГ и ФСГ гипофизом. Такие состояния существуют непосредственно перед овуляцией и приводят к выбросу ФСГ. Высокий уровень прогестерона, который отмечается в лютеиновой фазе, уменьшает гипофизарную продукцию гонадотропинов. Малое количество прогестерона стимулирует высвобождение гонадотропинов на уровне гипофиза. Отрицательный эффект обратной связи прогестерона проявляется путем уменьшения производства Гн-РГ и снижения чувствительности к Гн-РГ на уровне гипофиза. Положительный эффект обратной связи прогестерона оказывает действие на гипофиз и включает в себя повышенную чувствительность к Гн-РГ (рисунок 2). Эстрогены и прогестерон не являются единственными гормонами, воздействующими на секрецию гонадотропинов гипофизом (Цыган В.Н., 2008). Таким же эффектом обладают гормоны ингибин и активин. Ингибин подавляет стероидогенез, активин его стимулирует, что модулирует функциональное состояние организма.

АКТГ влияет на формирование функционального состояния в течение ОМЦ, стимулируя кору надпочечников. Он активизирует синтез холестерина и увеличивает скорость образования прегнанолона. Основное действие направлено на пучковую зону, что приводит к увеличению образования глюкокортикоидов. не оказывая значительного воздействия на продукцию минералокортикоидов и половых гормонов (Kunal S.B., 2012). Также АКТГ стимулирует процессы липолиза (мобилизует жиры из жировых депо и способствует окислению жиров), увеличивает секрецию инсулина и соматотропина (Шмидт Р., Тевс Г., 2005; Завьялов А.В., Смирнов В.М., 2009).

Немаловажную роль в течение ОМЦ играют пролактин, антидиуретический гормон и окситоцин. Секреция пролактина контролируется дофамином, который синтезируется в гипоталамусе и тормозит секрецию пролактина. Пролактин оказывает многообразное действие на организм женщины. Его основная биологическая роль — рост молочных желез и регуляция лактации. Он обладает также жиромобилизующим эффектом и

оказывает гипотензивное действие. Гиперсекреция пролактина является одной из частых причин бесплодия, так как большое содержание его в крови тормозит стероидогенез в яичниках и развитие фолликулов (Кроненберг Г.М., с соавт., 2011). Антидиуретический гормон — синтезируется в нейронах супраоптического ядра гипоталамуса. Его основная функция заключается в регуляции объема циркулирующей жидкости, сужению артериол для повышения артериального давления и поддержания осмоляльности плазмы (Ткаченко Б.И., 2005). Окситоцин образуется в нейронах крупноклеточной части паравентрикулярных ядер гипоталамуса. Основными мишенями окситоцина у человека служат гладкомышечные волокна матки. Стимулируя её сокращение и миоэпителиальные клетки молочных желез, данный гормон способствует увеличению выработки молока (Завьялов А.В., Смирнов В.М., 2009).

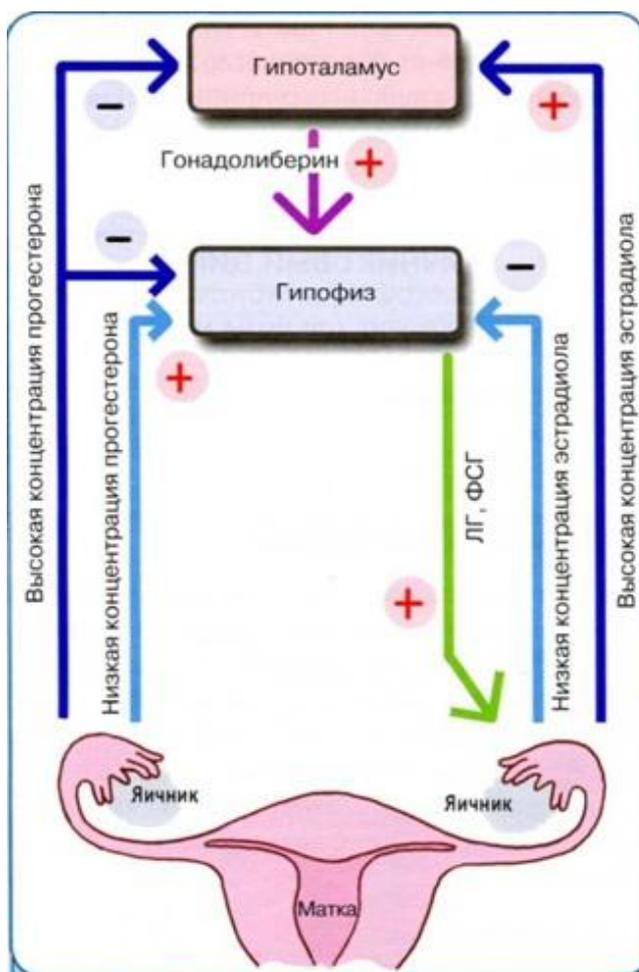


Рис. 2. Система регуляции гонадотропных гормонов в течение ОМЦ (Кулаков В.И. 2005)

Следующим звеном в регуляции ОМЦ являются яичники. Происходящие в них процессы разделяют на три фазы цикла: созревание фолликула (фолликулярная фаза), его разрыв и выход яйцеклетки (овуляция) и трансформация фолликула в желтое тело (лютеиновая фаза) рисунок 3.

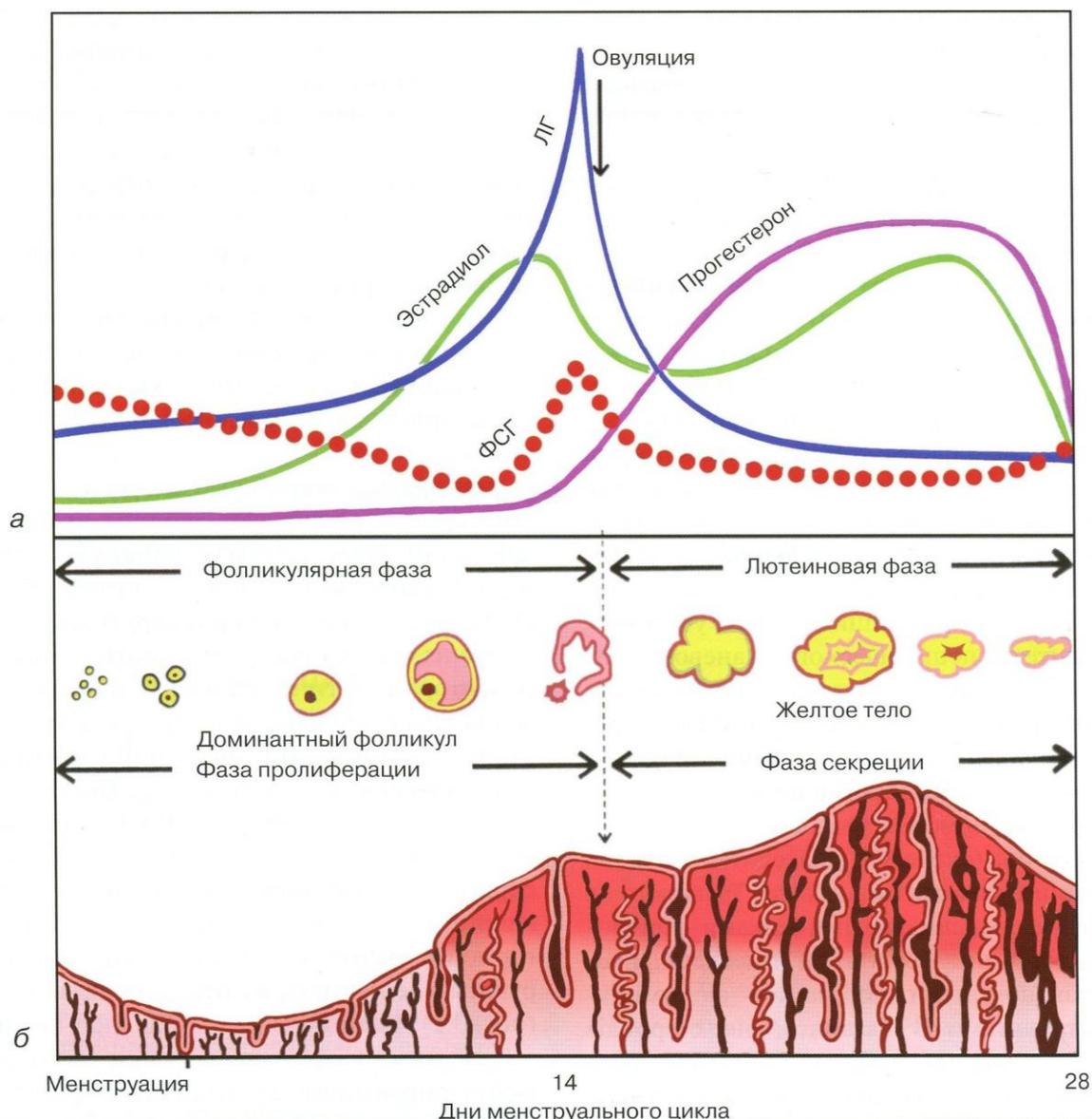


Рис. 3. Изменения содержания гормонов яичника и гипофиза (часть «а»), созревание фолликула и эндометрия матки (часть «б») в течение овариально-менструального цикла (Кулаков В.И. 2005)

Одним из основных моментов фолликулярной фазы ОМЦ является развитие яйцеклетки. Яичник женщины представляет собой сложный орган, состоящий из многих компонентов. В результате взаимодействия данных компонентов осуществляется циклическая секреция гонадотропных гормонов, в

ответ на которую образуется готовая к оплодотворению яйцеклетка (Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011).

Гормональная активность от преантрального до перивуляторного фолликулов описана как теория «две клетки, два гонадотропных гормона». Стероидогенез происходит в двух клетках фолликула: в тека- и гранулезных клетках. В тека-клетках ЛГ стимулирует производство андрогенов из холестерина. В гранулезных клетках ФСГ стимулирует превращение полученных андрогенов в эстрогены (ароматизация). ФСГ так же отвечает за пролиферацию гранулезных клеток. Выявлено, что для нормального цикла с достаточным уровнем эстрогенов необходимы оба гормона (Chun-Chung K., 2016).

Производство андрогенов в фолликулах также может регулировать развитие преантрального фолликула. Низкий уровень андрогенов усиливает процесс ароматизации, следовательно, увеличивает производство эстрогенов, и наоборот, высокий - тормозит процесс ароматизации и вызывает атрезию фолликула. Также андрогены увеличивают возбудимость психосексуальных центров ЦНС (Ильин Е.П., 2003). Баланс ФСГ и ЛГ необходим для раннего развития фолликула. Оптимальным условием для начальной стадии развития фолликула является низкий уровень ЛГ и высокий ФСГ, что имеет место в начале ОМЦ. Если же уровень ЛГ высокий, тека-клетки производят большое количество андрогенов, вызывая атрезию фолликулов (Шмидт Р., Тевс Г., 2005).

Секреция половых стероидных гормонов сопутствует росту фолликула под влиянием ЛГ и ФСГ. Эти гонадотропины защищают группу преантральных фолликулов от атрезии. Однако в норме только один из этих фолликулов развивается до преовуляторного, который затем освобождается и становится доминантным (Серов, В.Н. с соавт., 2004; Кулаков, В.И. с соавт., 2005).

Доминантный фолликул в средней фолликулярной фазе является самым большим и наиболее развитым в яичнике. Уже в первые дни ОМЦ он имеет диаметр 2 мм и в течение 14 дней к моменту овуляции увеличивается в среднем

до 21 мм. За это время происходит 100-кратное увеличение объема фолликулярной жидкости, количество выстилающих базальную мембрану клеток гранулезы увеличивается с $0,5 \times 10^6$ до 50×10^6 . Такой фолликул имеет самые высокие ароматизирующую активность и концентрацию индуцированных ФСГ рецепторов к ЛГ, поэтому доминирующий фолликул выделяет максимальное количество эстрадиола и ингибина. Далее ингибин усиливает синтез андрогенов под влиянием ЛГ, который является субстратом для синтеза эстрадиола. Эстрадиол, в свою очередь, активизирует пролиферативные процессы эндометрия и организма в целом (Кроненберг Г.М., с соавт., 2011).

В отличие от уровня ФСГ, который по мере увеличения концентрации эстрадиола снижается, уровень ЛГ продолжает расти (в низких концентрациях эстрадиол тормозит секрецию ЛГ). Именно длительная эстрогенная стимуляция готовит овуляторный пик ЛГ. Одновременно с этим происходит подготовка доминантного фолликула к овуляции: под местным действием эстрогенов и ФСГ на гранулезных клетках увеличивается число рецепторов ЛГ. Выброс ЛГ приводит к овуляции, образованию желтого тела и увеличению секреции прогестерона. Овуляция происходит спустя 10—12 ч после пика ЛГ или спустя 32—35 ч после начала подъема его уровня. В это время женщины испытывают болевые ощущения в области живота, что влияет на функциональное состояние организма.

Во время выбора фолликула уровень ФСГ понижается в ответ на отрицательный эффект от эстрогенов, поэтому доминирующий фолликул является единственным, который продолжает свое развитие при падающем уровне ФСГ.

Яичниково-гипофизарная связь является решающей при выборе доминирующего фолликула и при развитии атрезии остальных фолликулов.

Рост и развитие яйцеклетки, функционирование желтого тела происходит при взаимодействии аутокринных и паракринных механизмов. Необходимо отметить два фолликулярных гормона, играющих значительную роль в

стероидогенезе, -ингибин и активин (Полов, К., 2000; Кроненберг Г.М., с соавт., 2011).

Ингибин представляет собой пептидный гормон, вырабатываемый гранулезными клетками растущих фолликулов. Он снижает продукцию ФСГ, а также оказывает влияние на синтез андрогенов в яичнике. Данный гормон влияет на фолликулогенез, уменьшая ФСГ до такого уровня, при котором развивается только доминантный фолликул.

Активин представляет собой пептидный гормон, который вырабатывается в гранулезных клетках фолликулов и гипофиза. Этот гормон увеличивает производство ФСГ гипофизом, усиливает процесс связывания ФСГ с гранулезными клетками.

Инсулиноподобные факторы роста (ИФР-1 и ИФР-2) синтезируются в печени под влиянием гормона роста и, возможно, в гранулезных клетках фолликулов, действуют как паракринные регуляторы. Перед овуляцией содержание ИФР-1 и ИФР-2 в фолликулярной жидкости повышается за счет увеличения количества самой жидкости в доминантном фолликуле. ИФР-1 участвует в процессе синтеза эстрадиола. ИФР-2 (эпидермальный) тормозит синтез стероидов в яичниках.

Овуляторный пик ЛГ приводит к повышению концентрации простагландинов и активности протеаз в фолликуле. Сам процесс овуляции представляет собой разрыв базальной мембраны доминантного фолликула и кровотечение из разрушенных капилляров, окружающих тека-клетки. Изменения в стенке преовуляторного фолликула, обеспечивающие ее истончение и разрыв, происходят под влиянием фермента коллагеназы. Определенную роль играют также простагландины, содержащиеся в фолликулярной жидкости; протеолитические ферменты, образующиеся в гранулезных клетках; окситоцин и релаксин. В результате данных процессов в стенке фолликула образуется небольшое отверстие, через которое медленно выходит яйцеклетка. Непосредственные измерения показали, что давление внутри фолликула во время овуляции не возрастает (Серов, В.Н., с соавт.,

2004).

В конце фолликулярной фазы ФСГ воздействует на рецепторы ЛГ в гранулезных клетках. Эстрогены являются обязательным кофактором в этом эффекте. По мере развития доминантного фолликула продукция эстрогенов увеличивается. В итоге синтез эстрогенов активирует синтез гипофизом ЛГ, что приводит к увеличению его уровня. Повышение происходит вначале очень медленно (с 8-го по 12-й день цикла), затем быстро (после 12-го дня цикла). В течение этого времени ЛГ активирует лютеинизацию гранулезных клеток в доминантном фолликуле. Таким образом, происходит выделение прогестерона. Далее прогестерон усиливает эффект эстрогенов на секрецию гипофизом ЛГ, приводя к повышению его уровня.

Овуляция происходит в течение 36 ч после начала подъема ЛГ. Регистрация максимального количества выброса ЛГ является одним из лучших методов, который определяет овуляцию и проводится с помощью прибора «определитель овуляции».

Периовуляторный пик ФСГ, вероятно, происходит в результате положительного эффекта прогестерона. В дополнение к повышению содержания ЛГ, ФСГ и эстрогенов, во время овуляции отмечается и повышение уровня сывороточных андрогенов. Эти андрогены выделяются в результате стимулирующего эффекта ЛГ на тека-клетки, особенно в недоминирующем фолликуле (Кулаков В.И. с соавт., 2005; Шмидт Р., Тевс Г., 2005).

Увеличение содержания андрогенов оказывает воздействие на усиление либидо, подтверждая, что этот период у женщин наиболее фертильный (Hines, M., 2010).

Уровень ЛГ стимулирует мейоз, после того как сперматозоид попадает в яйцеклетку. При выделении ооцита из яичника в овуляцию происходит разрушение стенки фолликула. Это регулируется ЛГ, ФСГ и прогестероном, которые стимулируют активность протеолитических энзимов, таких как: плазмины, коллагеназы и простагландины. Простагландины не только увеличивают активность протеолитических энзимов, но так же способствуют

появлению воспалительно-подобной реакции в стенке фолликула и стимулируют активность гладкой мускулатуры, что способствует выходу ооцита (Серов, В.Н. с соавт., 2004; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011; Кроненберг Г. М., 2011).

Важность простагландинов в процессе овуляции доказана исследованиями, которые определяют, что снижение выделения простагландина при нормальном стероидогенезе может привести к задержке освобождения ооцита из яичника (синдром неразвивающегося лютеинизированного фолликула - СНЛФ). Так как СНЛФ нередко является причиной бесплодия, женщинам, желающим забеременеть, рекомендуется избегать приема синтезированных ингибиторов простагландина (Кулаков В.И. с соавт., 2005).

После выброса яйцеклетки из яичника в полость фолликула быстро вырастают формирующиеся капилляры; гранулезные клетки подвергаются лютеинизации: увеличению в них цитоплазмы и образованию липидных включений. Гранулезные клетки и текоциты образуют желтое тело — основной регулятор лютеиновой фазы ОМЦ. Клетки, образовавшие стенку фолликула, накапливают липиды и желтый пигмент лютеин и начинают секретировать прогестерон, эстрадиол-2, ингибин. Мощная сосудистая сеть способствует поступлению гормонов желтого тела в системный кровоток. Полноценное желтое тело развивается только в тех случаях, когда в преовуляторном фолликуле образуется адекватное число гранулезных клеток с высоким содержанием рецепторов ЛГ. Увеличение размеров желтого тела после овуляции происходит в основном за счет увеличения размеров гранулезных клеток, в то время как число их не увеличивается из-за отсутствия митозов. У человека желтое тело секретировать не только прогестерон, но и эстрадиол и андрогены. Механизмы регрессии желтого тела изучены недостаточно. Известно, что лютеолитическим действием обладают простагландины (Кулаков В.И. с соавт., 2005; Лобанов М.М., 2009).

Если беременность не наступает, происходит инволюция желтого тела.

Этот процесс регулируется по механизму отрицательной обратной связи: гормоны (прогестерон и эстрадиол), секретлируемые желтым телом, действуют на гонадотропные клетки гипофиза, подавляя секрецию ФСГ и ЛГ. Ингибин также подавляет секрецию ФСГ. Снижение уровня ФСГ, а также местное действие прогестерона, препятствует развитию группы примордиальных фолликулов (Лобанов М.М., 2009; Haglund F., et al., 2012).

Существование желтого тела зависит от уровня секреции ЛГ: при его снижении, обычно через 12-16 дней после овуляции, происходит инволюция желтого тела. На его месте образуется белое тело. Механизм инволюции неизвестен. Скорее всего, она обусловлена паракринными влияниями. По мере инволюции желтого тела уровень эстрогенов и прогестерона падает, что приводит к повышению секреции гонадотропных гормонов. По мере повышения содержания ФСГ и ЛГ начинает развиваться новая группа фолликулов (Вихляева Е.М., 2006; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011).

Если произошло оплодотворение, существование желтого тела и секрецию прогестерона поддерживает хорионический гонадотропин. Таким образом, имплантация эмбриона приводит к гормональным изменениям, которые сохраняют желтое тело.

Длительность лютеиновой фазы у большинства женщин постоянна и составляет примерно 14 дней (Полов, К., 2000; Кулаков В.И. с соавт., 2005; Вихляева Е.М., 2006; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011; Кроненберг Г.М., с соавт., 2011).

Характеризуя индивидуальные механизмы формирования функционального состояния организма, необходимо упомянуть о свойствах и метаболизме стероидных гормонов, участвующих в регуляции ОМЦ. Сложный процесс биосинтеза стероидов завершается образованием эстрадиола, тестостерона и прогестерона (Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011). Стероид продуцирующими тканями яичников являются клетки гранулезы, выстилающие полость фолликула, клетки внутренней теки и, в значительно меньшей степени, строма. Клетки гранулезы и тека-клетки синергично участвуют в синтезе

эстрогенов, клетки текальной оболочки являются главным источником андрогенов, которые в незначительном количестве образуются и в строме; прогестерон синтезируется в тека-клетках и клетках гранулезы.

В яичнике в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла секретируется 60-100 мкг эстрадиола (E2), в лютеиновую фаз – 270 мкг, к моменту овуляции – 400-900 мкг в сутки. Около 10% E2 ароматизируется в яичнике из тестостерона (Вихляева Е.М., 2006; Лобанов М.М., 2009). Количество эстрона, образующегося в раннюю фолликулярную фазу, составляет 60-100 мкг, к моменту овуляции синтез его возрастает до 600 мкг в сутки, что приводит к снижению реактивности женского организма (Kajantie E, Phillips D.I., 2006). Только половина количества эстрона образуется в яичнике. Вторая половина ароматизируется в E2. Эстриол является малоактивным метаболитом эстрадиола и эстрона (Серов, В.Н. с соавт., 2004).

Прогестерон образуется в яичнике в количестве 2 мг/сут в фолликулярную фазу и 25 мг/сут в лютеиновую фазу менструального цикла. В процессе метаболизма прогестерон в яичнике превращается в 20-дегидропрогестерон, обладающий сравнительно малой биологической активностью (Кулаков В.И. с соавт., 2005).

В яичнике синтезируется андроген – андростендион, (предшественник тестостерона) в количестве 1,5 мг/сут (столько же андростендиона образуется в надпочечниках). Из андростендиона образуется около 0,15 мг тестостерона, примерно такое же количество его образуется в надпочечниках (Московкина А.В., с соавт. 2015; Chun-Chung K., et al., 2016).

Обобщая представленные данные, следует констатировать, что гормональные флуктуации женского организма сопровождаются системными динамическими изменениям центральной нервной системы, вегетативной нервной системы и скелетной мускулатуры.

1.2. Функциональные проявления организма в различных фазах ОМЦ

В специализированной литературе представлено множество данных об изменениях различных функций женского организма в динамике ОМЦ. Ряд работ посвящен изучению зависимости биоэлектрической активности головного мозга здоровых женщин фертильного возраста от фазы ОМЦ. 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 отдельных показателей ЭЭГ в конкретные фазы ОМЦ. При этом, менструальная фаза характеризуется относительным преобладанием абсолютной мощности всех ЭЭГ ритмов; фолликулярная фаза сопровождается увеличением амплитуды на фоне низкой частоты альфа-ритма; овуляторная фаза отличается относительным снижением амплитуды и мощности альфа-ритма (Solís-Ortiz S., et al., 1994; Гончаров Г.В. с соавт, 2010; Шутова С.В., 2010; Базанова О.М. с соавт., 2014). Электроэнцефалографическая оценка лютеиновой фазы представлена разнообразными и неоднозначными данными. Contreras С. с соавт. отмечают снижение частоты всех ритмов ЭЭГ в позднюю лютеиновую фазу (Contreras С., et al., 1989). D. Becker с соавт. в лютеиновую фазу регистрируют слабое снижение мощности тета- и бета-ритмов (Becker D., et al., 1982). В большинстве исследований лютеиновая фаза характеризуется относительным ростом мощности альфа-ритма на фоне снижения мощности бета-ритма (Becker D., et al., 1980, 1982; Базанова О.М., с соавт 2006; Ходырев Г.Н., Циркин В.И.,

2012). Отдельные результаты отражают специфику межполушарных проявлений биоэлектрической активности мозга. По одним сведениям (Водолажская М.Г., Чадова И.Н., 2013), межполушарная асимметрия имеет выраженный правосторонний градиент в довултарный период, и отсутствует, по данным других авторов (Гончаров Г.В. с соавт, 2010; Ходырев Г.Н., Циркин В.И., 2012). При этом, определено что правополушарная асимметрия альфа-индекса в (О1 и О2) отведениях связана с высокой сенсорной чувствительностью и с большим потенциалом к саморегуляции ВНС, а лица с левосторонней асимметрией имеют более низкую чувствительность к слабым сенсорным стимулам, пониженную способность справляться с эмоциональным напряжением (Луценко Е.Л., 2013). Межполушарная симметрия мозга, проявляется высокой эффективностью когнитивных функций, в частности, внимания, оперативного мышления, качественных характеристик восприятия и переработки внешней информации, по сравнению лицами, которые имеют функциональную асимметрию полушарий головного мозга (Коробейникова Л.Г., 2014).

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 изменений указанных характеристик в течение ОМЦ также 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 исследователи 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). Функция когерентности, выявляющая изменения в альфа-полосе частот в

симметричных затылочных и внутрислошарных теменно-затылочных отведениях (Васильева В.В., 2005), по мнению ряда ученых, должна учитываться только для оценки стационарных процессов и как сугубо второстепенная характеристика при определении меры влияния шума и/или нелинейности этих процессов (Bruns A., et al., 2004; Кулаичев А.П., с соавт., 2009, 2011).

Функциональное состояние различных систем организма в течение ОМЦ связано с циклическими колебаниями основных физиологических функций. При этом данные изменения в различных системах женского организма не фиксируются, за счет компенсаторной активности ЦНС, корректирующей взаимоотношения с внутренней и внешней средой (Ito M. et al. 1995; Condon B., 1996; Weis S. Et al., 2008; Воронова Н.В., с соавт., 2015).

M. Ito et al., (1995) изучали циркадианную динамику уровня мелатонина в плазме крови, цикл сон - бодрствование и параметры, характеризующие сон у здоровых женщин в различные фазы ОМЦ. Было выявлено, что акрофаза циркадианного ритма мелатонина наблюдается в ночное время суток в обеих фазах ОМЦ. При этом уровень мелатонина в плазме крови в ЛФ выше, чем в фолликулиновой, а время нахождения в кровати, время сна и общее время в фолликулярной фазе выше, чем в лютеиновую.

У женщин с нормальным ОМЦ скорость метаболизма снижается на 14-й и 28-й день по сравнению с 8-м, 20-м и 24-м днями цикла. Процессы энергетического обмена организма в лютеиновую фазу на 10% протекают быстрее, чем в фолликулярную фазу. При этом масса тела и количество потребления пищи выше в лютеиновой фазе (PlinerP, et al., 1983; Micheline C., et al., 2003; Rubba F., et al., 2008; Zoghi M., et al., 2015).

В течение ОМЦ изменяются параметры сердечно-сосудистой системы, такие как: артериальное давление, систолический и минутный объем крови. Значения этих параметров максимальны в лютеиновую и предовуляторную фазы, в менструальную фазу они минимальны, а в овуляторную незначительно снижены относительно средних величин (Япрынцева О.А., с соавт. 2014;

Мейгал А.Ю., с соавт. 2015).

Ускорение пульса после овуляции отмечено в работах ряда ученых (Агаджанян Н.А. с соавт. 1998, 2008, 2009; Радыш И.В., с соавт., 2003; Adkisson E.J., et al., 2010). По мнению В.Н. Демидова с соавт. (1975), при внутривенном введении эстрогенов (премарина) происходит увеличение ударного и минутного объема крови, снижение общего периферического сопротивления и артериального давления. Установлено, что скорость кровотока кожного покрова в лютеиновой фазе ниже, а скорость почечного кровотока и клубочковая фильтрация выше, чем в фолликулярной (Torbicki A., et al., 2000; Рапопорт С.И., Фролов В.А., Хетагурова Л.Г., 2012).

Прогностическим критерием функционального состояния организма является такой показатель, как частота сердечных сокращений (ЧСС), который на протяжении всего месячного цикла имеет достоверную циркадианную ритмичность. В менструальную, фолликулярную и предовуляторную фазы цикла отмечается увеличение ЧСС в дневные часы, а в лютеиновую и предменструальную фазы рост данного показателя фиксируется в вечернее время суток. Следовательно, в течение месячного цикла происходит сдвиг акрофазы ЧСС с дневных на вечерние часы и последующий возврат ее в исходный интервал с наступлением менструации (Хильдебрандт, Г. с соавт., 2006; Рапопорт С.И., Фролов В.А., Хетагурова Л.Г., 2012).

По данным полученным E. Adkisson с соавт. (2010) было выявлено, что кровяное давление ЦНС выше в течение фолликулярной фазы до овуляции и возвращается к исходному уровню в лютеиновую фазу. Механизм, ответственный за данный феномен представлен на рисунке 4.



Рис. 4. Схема влияния эстрогенов на сосуды (Агаджанян Н. А., 1998)

Рядом исследователей были выявлены изменения показателей variability сердечного ритма. Так регистрируется увеличение M_0 и ΔX в фолликулиновую фазу и $A M_0$ и $I N$ в лютеиновую (Агаджанян Н.А. с соавт. 1997; Хильдебрандт, Г. с соавт., 2006; Рапопорт С.И., Фролов В.А., Хетагурова Л.Г., 2012), что свидетельствует о межфазных различиях баланса ВНС на ритмическую деятельность сердца с преобладанием симпатического компонента ВНС в лютеиновую и предменструальную фазы цикла (Usselman S. W., et al., 2015; Stickford A.S., et al., 2015).

Активность процессов газообмена в легких различна в течение ОМЦ. В лютеиновую фазу фиксируется небольшая гипервентиляция, способствующая «вымыванию» двуокси углерода из тканей легких и уменьшению её альвеолярной концентрации. Доказано, что пргестерон после овуляции активизирует развитие физиологической гипервентиляции и является первичным стимулятором дыхательного центра (Arélin K., et al., 2015).

Эстрогены незначительно влияют на функции внешнего дыхания. Также известно, что эстрогены увеличивают возбудимость дыхательного центра, а прогестерон снижает порог чувствительности дыхательного центра (Yao J., et al., 2011). Парциальное давление CO₂ в альвеолярном воздухе снижается в лютеиновую фазу на 4-5 мм.рт.ст. способствуя развитию ацидоза (Рапопорт С.И., Фролов В.А., Хетагурова Л.Г., 2012). При физической нагрузке легочная вентиляция выше, а уровень лактата венозной крови приблизительно на 30% ниже в лютеиновой фазе, чем в фолликулярной. Повышение концентрации лактата в фолликулярной фазе сопровождается снижением HCO₃ (Радыш И.В., с соавт. 2003; Агаджанян Н.А. с соавт. 2008).

В научной литературе существуют противоречия относительно изменения болевой чувствительности в течении ОМЦ. Ряд авторов (Goolkasian P., 1980; Fillingim R.B., Ness T. J., 2000; Veldhuijzen D. S., et al. 2013; Табеева Г.Р. 2014) выявили, что в фолликулярную фазу ОМЦ порог ощущения сдавливающей и термической боли выше, чем в лютеиновую фазу, однако при электрической стимуляции болевая чувствительность по донным фазам проявляется в противоположном варианте. В поздних работах J.J. Sherman et al. (2006); R. Rebecca et al. (2010) были получены данные на более крупных выборках, свидетельствующие лишь о гендерных отличиях в восприятии боли и отсутствии различий ноцицептивного восприятия в течении ОМЦ. Таким образом следует признать, что вопрос о влиянии ОМЦ на ноцицептивную чувствительность организма остается открытым.

В работах J. Sacher et al. отмечается наличие нейропластических изменений полосатого тела, таламуса, гиппокампа, гипоталамуса, миндалин, лобной коры и теменной области в течение ОМЦ. Большинство из этих структур участвуют в восприятии информации, её переработке и формировании высшей нервной деятельности (Moldovanova I., et al., 2008; Fanselow M.S., Dong H., 2009; Hines M., 2010). Были обнаружены различия в активации когнитивных функций женского организма в течение ОМЦ (Ossewaarde L., et al., 2010; Lazzaro S. C., et al., 2016; Chun-Chung K., et al., 2016).

Следует констатировать, что ОМЦ являясь одним из основополагающих факторов формирования функционального состояния организма женщин, обуславливающих работу сердечно-сосудистой, дыхательной систем, влияющих на метаболические процессы, активность когнитивных и эмоциональных функций ЦНС, требует дальнейшего научного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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 (табл. 1).

Таблица 1

Схема расчета фаз ОМЦ

Продолжительность цикла, дни	МФ	ФФ	ПОФ	ОФ	ЛФ	ПМФ
22	3±1	1±1	1±1	2±1	7±1	7±1
24	4±1	2±1	2±1	2±1	7±1	7±1
28	5±1	3±1	3±1	3±1	7±1	7±1
31	6±1	4±1	4±1	3±1	7±1	7±1
35	7±1	6±1	5±1	3±1	7±1	7±1

Примечание: менструальная фаза (МФ) - дни менструации; фолликулярная (ФФ) – от конца менструации до середины пролифераторной фазы; предовуляторная (ПОФ) – от середины пролифераторной фазы до дня овуляции; овуляторная (ОФ) – дни повышенного содержания (ЛГ) плюс сутки от максимального пика концентрации ЛГ; лютеиновая (ЛФ) – от дня овуляции до середины секреторной фазы; предменструальная фаза (ПМФ) – от середины секреторной фазы до начала менструации

Работа выполнялась в соответствии со статьями 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации по биоэтике и правах человека» с персональным оформлением информированного согласия.

В соответствии с целью и задачами работы исследования проводились по следующим направлениям (табл. 2).

Таблица 2

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

Функциональное состояние ЦНС анализировали посредством ЭЭГ исследования биоэлектрической активности коры головного мозга (Зенков, Л.Р., 2004; Бехтерева, Н.П. с соавт., 2008). Регистрация стандартных показателей ЭЭГ осуществлялась 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. Исследование проводилось в затемненной экранированной комнате, в положении сидя, с закрытыми глазами. Задействовались фильтры высоких и низких частот, ограничивающие пропускание сигнала в пределах 0,5-35 Гц. После регистрации фоновой биоэлектрической активности мозга в течение 5 минут проводилась регистрация ЭЭГ в процессе ритмической фото- и фоностимуляции (Поворинский А. Г., Заболотных В. А., 1987; Цыган В.Н. с соавт., 2008). Ритмические сенсорные воздействия были выбраны для выявления чувствительности нервных структур к изменениям интенсивности стимуляции и определения особенностей формирования неспецифических адаптационных процессов ЦНС. Исследование чувствительности нервных структур к стимуляции выполнялось по модифицированной методике, предложенной А.И. Федотчевым с соавт. (2001), и включало в себя ритмические фотостимуляцию и фоностимуляцию в диапазоне 5-20 Гц с шагом в 2 Гц и экспозицией в течении 15 сек. Выбранный частотный диапазон сенсорных воздействий характеризуется наиболее выраженными изменениями показателей ЭЭГ (Калачев А.А., Долецкий А.Н., 2012, 2015). В соответствии с рекомендациями 9-го Европейского конгресса по клинической нейрофизиологии в Любляне (Словения, 1998г.) фотостимулятор в виде светодиодной лампы белого цвета располагался на расстоянии 30 см от испытуемого (дистанция от назиона до лампы). Фоно- и фотостимуляция предъявлялись отдельными сериями с интервалом между сериями не менее 7 секунд. Фоностимуляция проводилась с использованием бинаурального предъявления звуков с интенсивностью 80 дБ, частота основного тона «щелчка» - 2000 Гц, длительность одиночного «щелчка» составляла 60 мс.

Все женщины перед регистрацией ЭЭГ проходили предварительный инструктаж и адаптацию к условиям кабинета в течение 10 минут. Для последующего анализа отбирались безартефактные фрагменты записи продолжительностью 10 секунд. Спектральную мощность рассчитывали путем быстрого преобразования Фурье, встроенного в систему «Энцефалан» (мкВ2).

За амплитуду принимались значения максимального пика (мкВ). Доминантная частота (ДЧ) – значения, соответствующие максимуму на участке спектрограммы с выбранным частотным диапазоном (Гц). ЭЭГ анализировали по стандартным частотным диапазонам: дельта-ритм (0,5–4 Гц), тета-ритм (4–8 Гц), альфа-ритм (8–13 Гц), бета-ритм (13–35 Гц).

Для ЭЭГ исследования выраженности спектральной мощности, амплитуда и ДЧ альфа и бета-ритма в окципитальных, теменных, центральных и фронтальных отделах мозга были выбраны сагиттальные отведения: затылочное, теменное, центральное и лобное (Oz, Pz, Cz и Fz). С целью сравнения в течение ОМЦ феномена усвоения ритма использовались частоты в 5 Гц - для навязывания тета-ритма, в 10 Гц - для навязывания альфа- ритма и в 15 Гц - для перехода в низкочастотный бета-ритм. Для оценки межполушарных изменений биоэлектрической активности в различные фазы ОМЦ определяли амплитуду, спектральную мощность и ДЧ стандартных частотных диапазонов ЭЭГ в парных отведениях: затылочных, теменных, центральных, лобных и височных (пары O2-A2, O1-A1; P4-A2, P3-A1; C4-A2, C3-A1; F4-A2, F3-A1 и T4-A2, T3-A1 соответственно). Коэффициент межполушарной асимметрии (кМПА) вычисляли по формуле (Гордеев С.А., с соавт, 2011):

$$K_{mna} = \frac{(C_{mPo} - C_{mLo})}{(C_{mPo} + C_{mLo})} \times 100\%$$

См – спектральная мощность в диапазоне 8-13 Гц

По – правого отведения

Ло – левого отведения

У испытуемых в течение двух менструальных циклов проводились электроэнцефалографическое и иммунохроматографическое исследования. Для каждой женщины была разработана индивидуальная схема наблюдения. На основании учета физиологического увеличения уровня лютеонизирующего

гормона (ЛГ) в моче непосредственно перед овуляцией, цикл был разделен на шесть условных фаз: 1) менструальная фаза (МФ). Регистрация ЭЭГ осуществлялась на второй или третий день от начала менструации; 2) фолликулярная фаза (ФФ). Регистрация ЭЭГ выполнялась на второй день после окончания менструации; 3) предовуляторная фаза (ПОФ). ЭЭГ регистрировали через 4-6 дней от предыдущего измерения в зависимости от продолжительности цикла. С этого момента, методом иммунохроматографии ежедневно определяли уровень ЛГ в моче, при этом исключались индивиды с ановуляторным циклом (Кулаков В.И. с соавт. 2005; Wideman L., et al., 2013); 4) овуляторная фаза (ОФ). Регистрация ЭЭГ производилась в день максимального пика концентрации ЛГ в моче; 5) лютеиновая фаза (ЛФ). Регистрация ЭЭГ осуществлялась через 5 дней после предыдущего измерения; 6) предменструальная фаза (ПМФ). ЭЭГ регистрировали спустя шесть дней от предыдущего измерения.

Исследования вариабельности сердечного ритма и зрительно-моторных реакций. Для выявления индивидуальных специфических функциональных проявлений организма в различных фазах ОМЦ был проведен анализ стандартных показателей вариационной кардиоинтервалографии (LF, HF, LF/HF, ИН) (Баевский Р. М. с соавт., 1979, 2001; Назарова Е.В. с соавт., 2015) а также скорости простой и сложной зрительно-моторных реакций стандартно реализованных в устройстве психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 "Психофизиолог". ПЗМР — измеряется время реакции на каждый стимул (35 стимулов) и сохраняется в энергонезависимой памяти. УПФТ рассчитывает и отображает: значения математического ожидания времени реакции и СКО; количество ошибок пропуска стимулов; количество ошибок упреждения стимулов; общее количество ошибок. СЗМР — измеряется время реакции на случайные цветовые стимулы (35 стимулов) и сохраняется в энергонезависимой памяти. УПФТ рассчитывает и отображает: значения математического ожидания времени реакции и СКО; количество ошибок

пропуска стимулов; количество ошибок упреждения стимулов; общее количество ошибок; оценку работоспособности.

В ходе исследования было произведено 360 наблюдений в различные фазы ОМЦ (по 60 наблюдений для каждой фазы): менструальная фаза (МФ) - дни менструации; фолликулярная (ФФ) – от конца менструации до середины пролиферативной фазы; предовуляторная (ПОФ) – от середины пролиферативной фазы до дня овуляции; овуляторная (ОФ) – дни повышенного содержания лютеинизирующего гормона (ЛГ) плюс сутки от максимального пика концентрации ЛГ; лютеиновая (ЛФ) – от дня овуляции до середины секреторной фазы; предменструальная фаза (ПМФ) – от середины секреторной фазы до начала менструации. Расчет фаз ОМЦ производился календарным методом в комплексе с иммунохроматографическим методом контроля уровня лютеинизирующего гормона в моче (Кулаков, В.И. с соавт., 2005; Wideman L., et al., 2013).

Исследования соматотипа. Массу тела определяли на электронных лабораторных весах в килограммах с точностью до десятых долей. Рост стоя измеряли в сантиметрах при помощи ростомера (с точностью до десятых долей) как высоту над полом верхушечной точки головы.

Длину и окружность конечностей измеряли сантиметровой лентой. Тазовую кость измеряли специализированным тазомером, определяли: *distantiacristarum* — расстояние между наиболее отдаленными точками гребней подвздошных костей; *distantiaspinarum* — расстояние между передневерхними остями подвздошных костей; *distantiatrochanterica* — расстояние между большими вертелами бедренных костей; *conjugataexterna* - прямой размер таза, от середины верхненааружного края лобкового симфиза до надкрестцовой ямки.

Экскурсию грудной клетки, или показатель степени интенсивности обмена воздуха в легких определяли как разницу между показаниями окружности грудной клетки на вдохе и выдохе. Измерение проводили сантиметровой лентой, которая проходила на уровне нижней границы лопаток

(сразу же под ними) и над молочными железами. Обследуемый в это время находился в вертикальном положении.

Индекс Пинье или индекс физического развития (по М. В. Черноруцкому), 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).

Для интегративной оценки функционального статуса испытуемых определяли уровень общей неспецифической реактивности 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. с соавт., 2012, 2015). Порог болевой чувствительности измеряли в секундах в момент устранения кисти от раздражающего воздействия. Стандартность воздействия обеспечивалась использованием анальгезиметра «UgoBasile» (Италия). С целью максимальной концентрации изучаемого признака, для наблюдения были отобраны женщины – типичные представители трёх групп УОНРО (высокий, средний, низкий УОНРО). Индивиды с высоким УОНРО (ПБЧ 0,5 - 15,4 с.) отличались минимальным порогом болевой чувствительности, испытуемые с низким УОНРО (ПБЧ 30,5 - 45,5 с) – максимальными значениями порога болевой чувствительности, а лица со средним УОНРО (ПБЧ 15,5 - 30,4 с.) – промежуточными величинами ноцицептивной чувствительности.

Все основные полученные результаты обработаны методами статистики. При этом сравнительную оценку количественных признаков (амплитуда, спектр мощности, доминантная частота, коэффициент активации, значения показателей variability сердечного ритма, простая и сложная зрительно-моторные) выполняли с применением параметрических критериев статистики, используя метод Монцевичуте-Эрингене и рассчитывая t-критерий Стьюдента.

Во всех статистических расчетах определяли достоверность вероятности событий (p). Проверка на нормальность распределения проводилась по критерию согласия Колмогорова-Смирнова. Оценка типологических особенностей биоэлектрической активности выполнялась с помощью кластерного анализа методом К-средних, оценка индивидуальной вариабельности и проверка групповых различий — при помощи дисперсионного анализа с использованием критериев Краскела-Уоллиса и Фридмана для независимых и зависимых выборок соответственно. Биометрический анализ изучаемых признаков проводили согласно рекомендаций Г.Ф. Лакина (1990). Статистический анализ полученных результатов производился с использованием программных пакетов "Statistica 6.0" (Copyright ©, 1984-1999 by StatSoft, Inc.), Microsoft Excel XP (Copyright ©, 1985-2003 by Microsoft Corporation).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Характеристика ЭЭГ показателей в динамике ОМЦ у женщин

Анализ биоэлектрической активности мозга позволяет качественно и количественно определять изменения функционального состояния ЦНС в динамике ОМЦ (Душков Б. А., Королев А. В., Смирнов Б. А., 2005; Васильева В.В., 2005; Горбунов Р. В., 2006; Бехтерева, Н.П., 2008; Гайтон, А.К. с соавт. 2008; Гончаров Г. В., 2011; Базанова О.М., 2009, 2014). Имеются сведения, что в менструальную фазу увеличивается абсолютная мощность всех ЭЭГ ритмов (Базанова О.М., 2009). В фазу овуляции наблюдается снижение амплитуды и мощности альфа-ритма (Васильева В.В., 2005; Бехтерева, Н.П., 2008). В лютеиновую фазу регистрируется рост мощность альфа-ритма на фоне снижения мощности бета-ритма (Гайтон, А.К. с соавт. 2008; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2011; Гончаров Г. В., 2011). Перед менструацией отмечается снижение частоты всех ритмов (Горбунов Р. В., 2006). Было выявлено влияние прогестерона и эстрогенов на динамику мощности альфа-ритма (Гончаров Г. В., 2011). Однако отсутствует информация о специфике ЭЭГ после менструации и перед овуляцией. Нет четкой характеристики амплитуды, спектра мощности и доминантной частоты альфа- и бета-ритма биоэлектрической активности в динамике шести устойчивых фаз ОМЦ: менструальной, фолликулярной, предовуляторной, овуляторной, лютеиновой и предменструальной.

С целью детального выявления специфики проявления показателей ЭЭГ в 6 различных фазах ОМЦ, был выполнен ряд исследований. В качестве объекта исследования было задействовано 20 условно здоровых женщин в возрасте от 17 до 22 лет с устойчивым ОМЦ.

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. Динамика спектра мощности и амплитуды альфа-ритма отражены на рисунках 5 и 6.

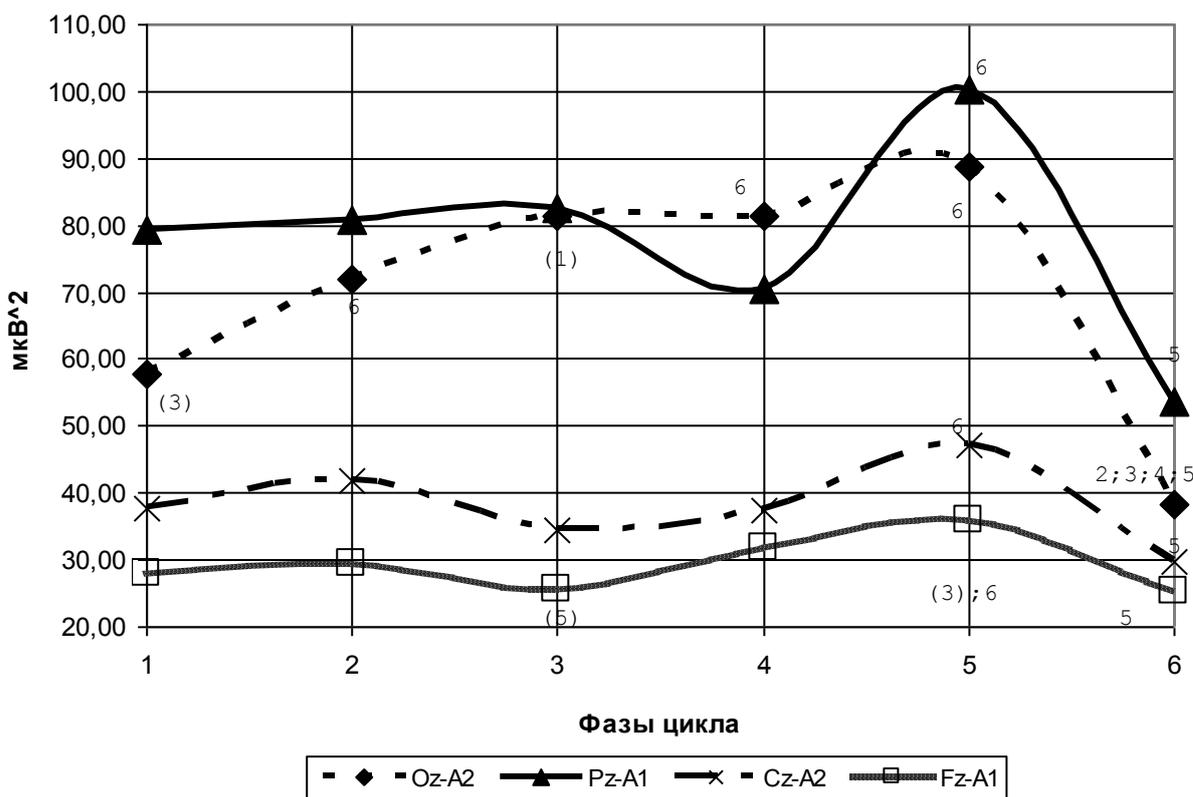


Рис. 5. Спектр мощности альфа-ритма в различные фазы ОМЦ

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 $p < 0,07$

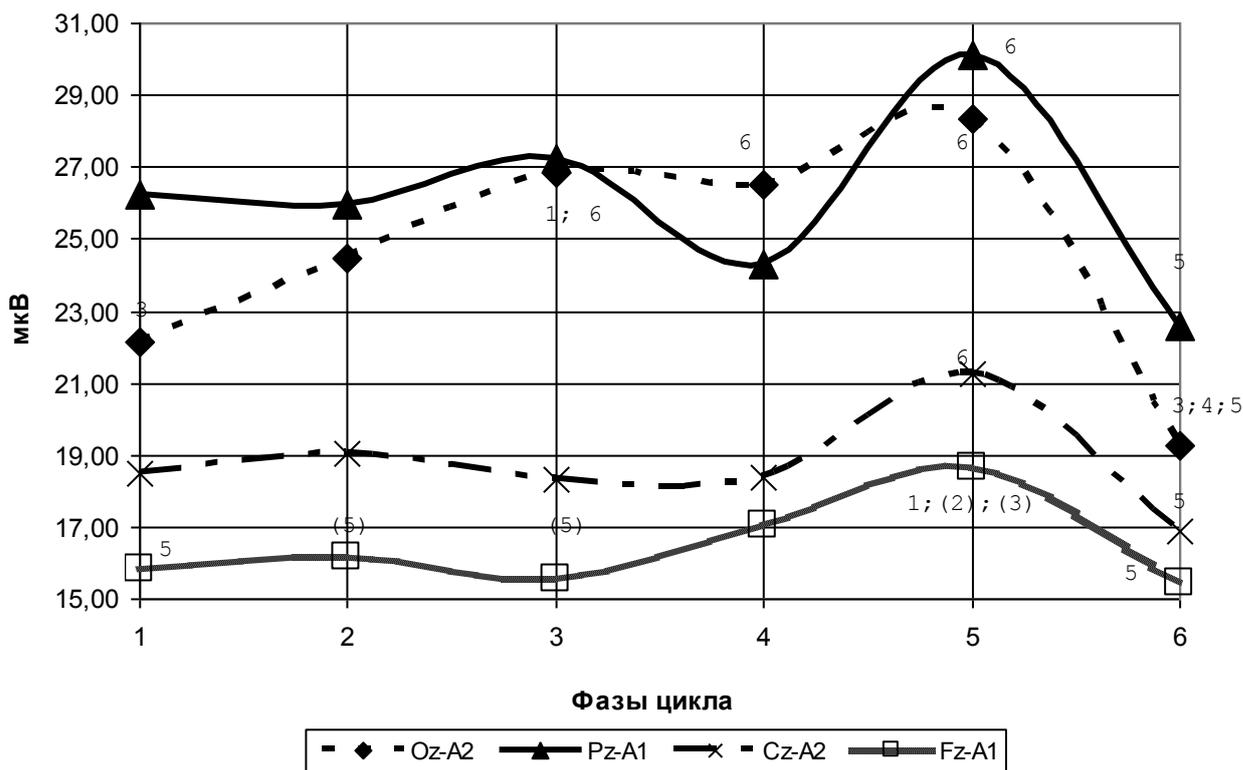


Рис. 6. Амплитуда альфа-ритма в различные фазы ОМЦ

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 $p < 0,07$

Исследуемые показатели ЭЭГ характеризовались волнообразной динамикой в течение фаз ОМЦ. Максимумы спектра мощности и амплитуды альфа-ритма регистрировались в лютеиновую фазу ($100,1 \pm 20,34$ мкВ² и $30,1 \pm 2,90$ мкВ соответственно) в теменном отведении. Минимальные значения данных показателей фиксировались перед менструацией ($25,6 \pm 2,95$ мкВ² и $15,5 \pm 0,86$ мкВ) в лобном отведении. Мощность и амплитуда альфа-ритма снижалась от затылочно-теменных отведений к лобным, не зависимо от фазы ОМЦ, что соответствует типичной локализации данного ритма (Разыграев И. И., Клопов В. И., Лобков Д. А., 2007; Гончаров Г. В., 2011). Необходимо отметить специфику проявления спектра мощности и амплитуды альфа-ритма в

овуляторную фазу, где их значения в Pz отведении становились ниже, чем в Oz отведении, что не характерно для других фаз ОМЦ.

В результате исследования доминантной частоты (ДЧ) альфа ритма у женщин определены два характерных максимума данного показателя в предовуляторную и лютеиновую фазы ($10,3 \pm 0,20$ Гц и $10,6 \pm 0,29$ Гц). Минимум ДЧ регистрировался во время овуляторной фазы ($9,1 \pm 0,20$ Гц). При этом наблюдалось снижение ДЧ от затылочных к каудальным отведениям в менструальную, фолликулярную, овуляторную и предменструальную фазы (рисунок 7).

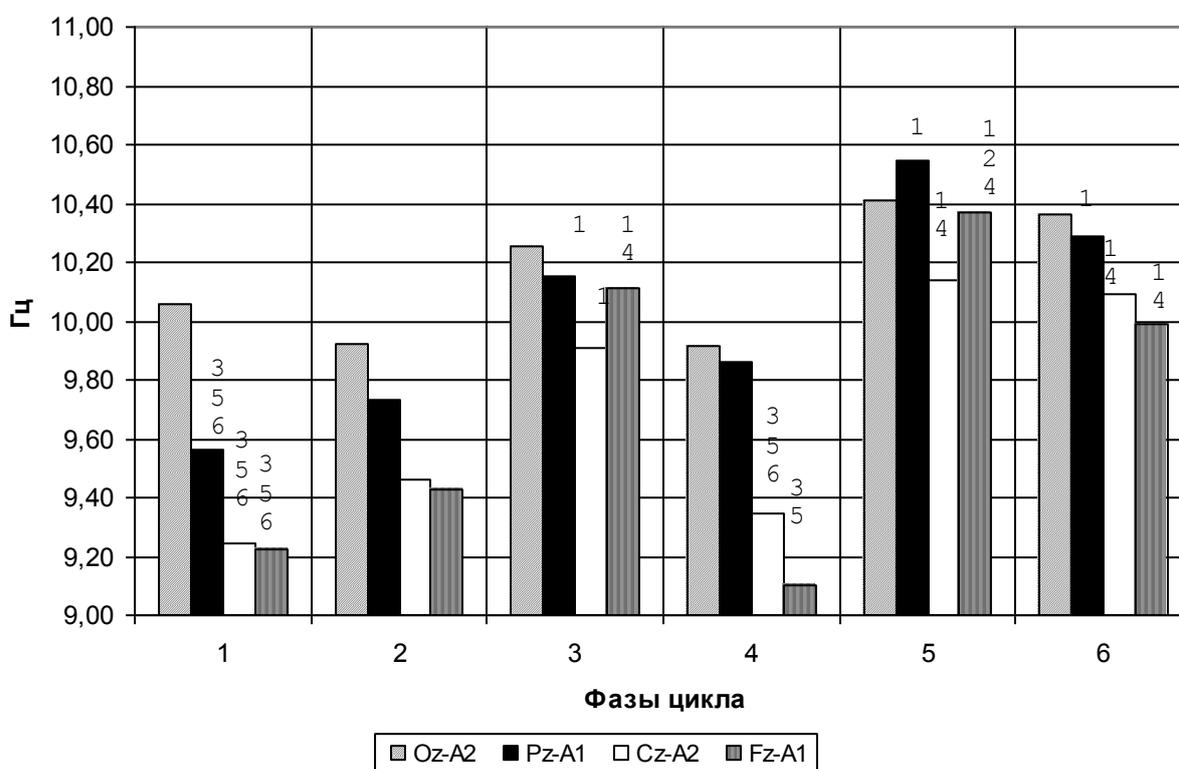


Рис. 7. Доминантная частота альфа-ритма в различные фазы ОМЦ

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

Динамика спектра мощности и амплитуды бета-ритма отражены на рисунках 8 и 9.

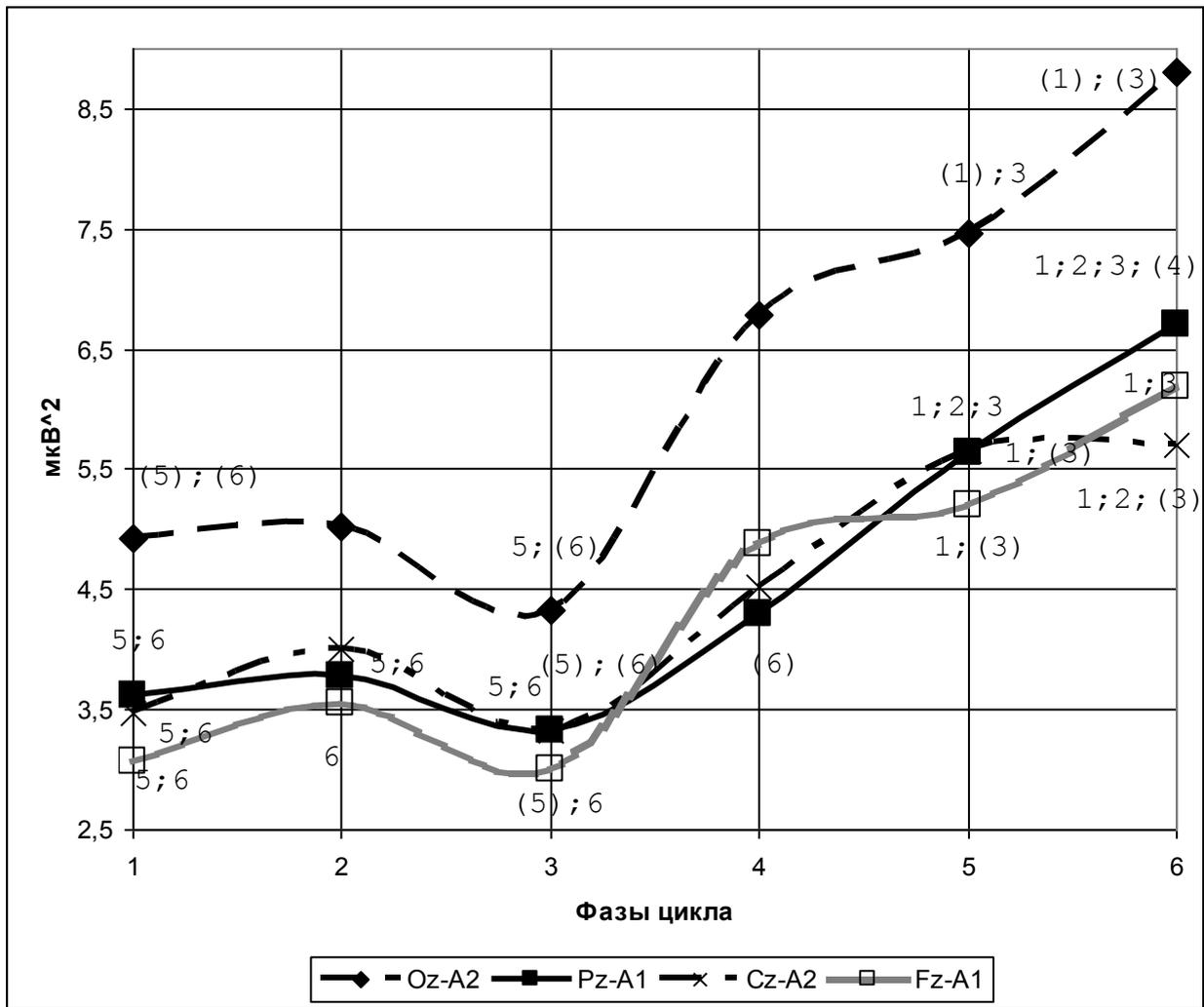


Рис. 8. Спектр мощности бета-ритма в различные фазы ОМЦ

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 $p < 0,07$

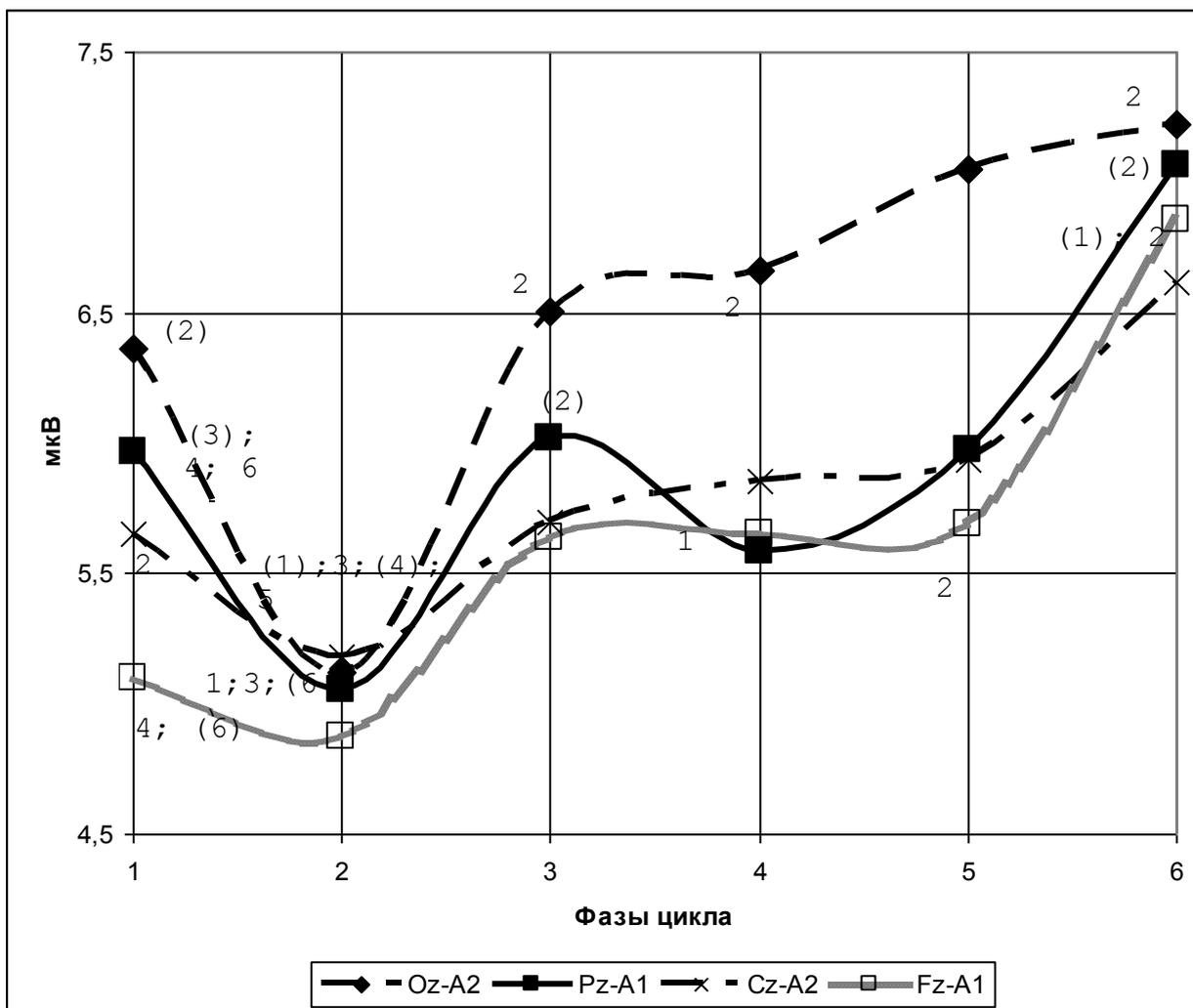


Рис. 9. Амплитуда бета-ритма в различные фазы ОМЦ

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 $p < 0,07$

Максимальные значения спектра мощности и амплитуды регистрировались в затылочном отведении в предменструальную фазу ($8,8 \pm 2,08$ мкВ² и $7,2 \pm 1,04$ мкВ соответственно). Минимум спектра мощности фиксировался в овуляторную фазу ($3,0 \pm 0,27$ мкВ²) в лобном отведении. Минимальная выраженность амплитуды бета-ритма наблюдалась в фолликулярную фазу ($4,9 \pm 0,24$ мкВ) в лобном отведении. Выраженность спектра мощности и амплитуды бета-ритма затылочного отведения четко дифференцировалась от других отведений.

Выраженность ДЧ бета-ритма значительно отличалась в различные фазы

ОМЦ. С целью наглядного отображения специфики колебаний анализируемого показателя в различные фазы ОМЦ результаты представлены в форме гистограммы (рисунок 10). Максимум ДЧ регистрировался в предменструальную фазу ($29,1 \pm 0,69$ Гц) в Cz отведении. В предовуляторную фазу наблюдался минимум ДЧ теменного и лобного отведения ($26,8 \pm 0,57$ Гц и $27,1 \pm 0,55$ Гц соответственно). Также необходимо отметить фолликулярную фазу, в которой регистрировались минимальные значения данного показателя в Oz и Cz отведениях ($28,1 \pm 0,74$ Гц и $27,1 \pm 0,43$ Гц).

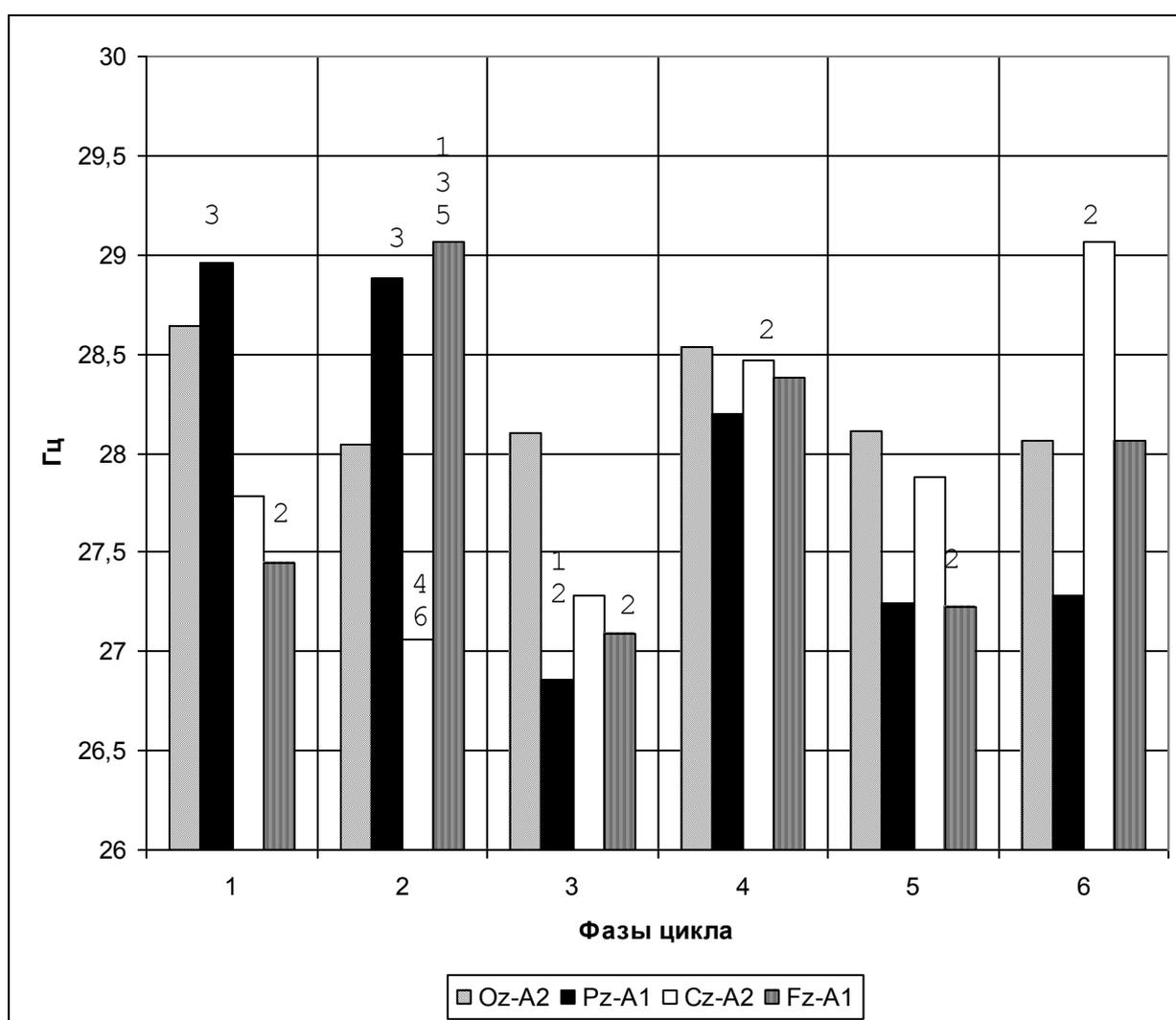


Рис. 10. Доминантная частота бета-ритма в различные фазы ОМЦ

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

Динамика изменения ДЧ альфа-ритма затылочного и теменного отведений при фотостимуляции в зависимости от фаз ОМЦ отражена на рисунке 11.

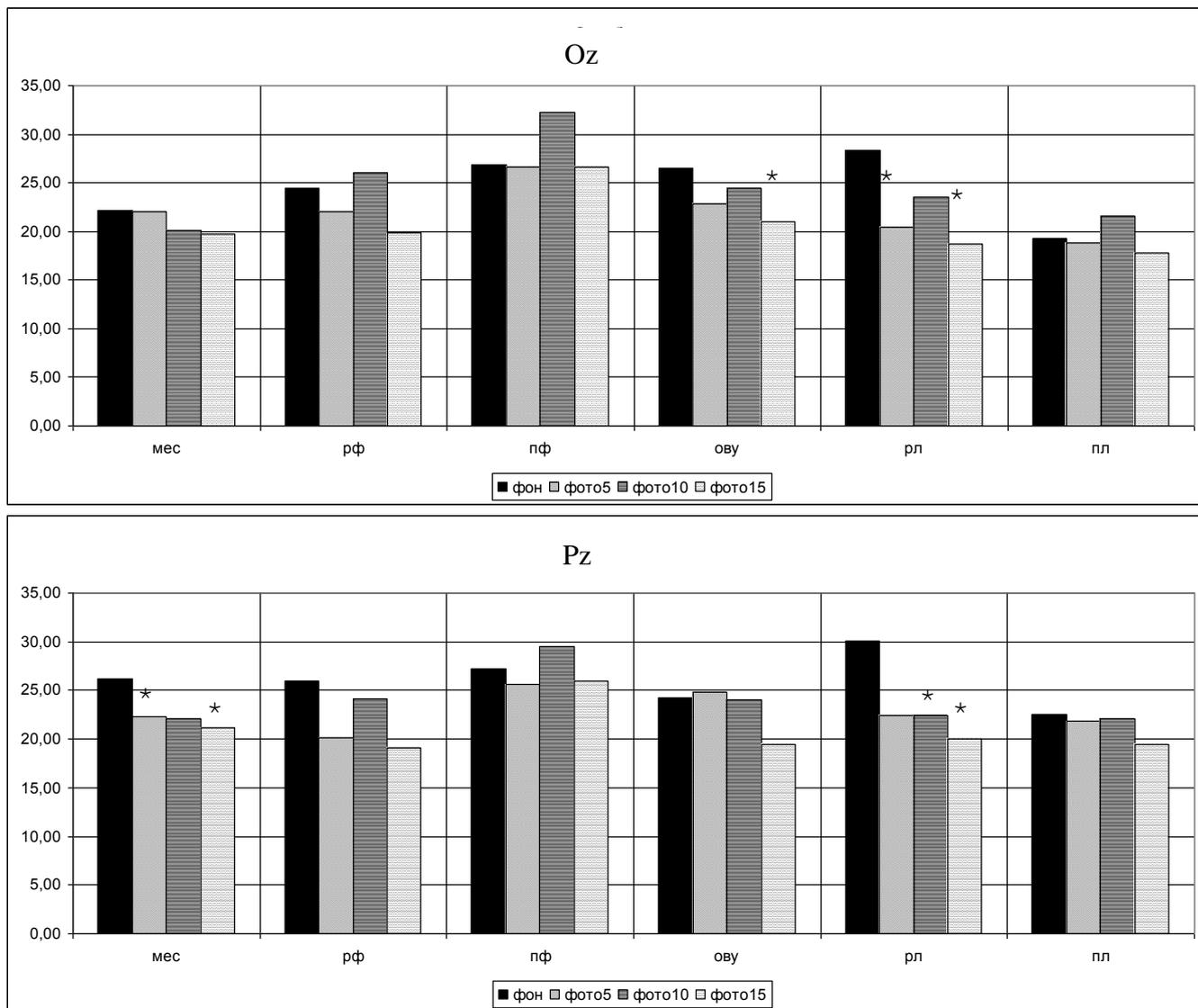


Рис. 11. Доминантная частота альфа-ритма затылочного и теменного отведений при фотостимуляции в динамике ОМЦ

Примечание: «*» - достоверные изменения амплитуды ритма относительно фона при $p < 0,05$

Представленные данные свидетельствуют о наличии специфических проявлений ДЧ альфа-ритма в затылочном и теменном отведениях при фотостимуляции в различные фазы ОМЦ. В овуляторной фазе (затылочное отведение) после фотостимуляции в 10 Гц регистрировалось преобладание ДЧ

относительно таковой, инициированной частотой в 5 Гц. Во всех остальных фазах ОМЦ ДЧ альфа-ритма при фотостимуляции в 5 Гц была выше, чем при стимуляции в 10 Гц. Необходимо выделить менструальную, лютеиновую и предменструальную фазы, в которых стимуляция частотой в 15 Гц обеспечивает преобладание ДЧ альфа-ритма относительно фотостимуляции в 5 Гц.

Динамика расчетного показателя КА ЭЭГ женщин в зависимости от ОМЦ отражена на рисунке 12.

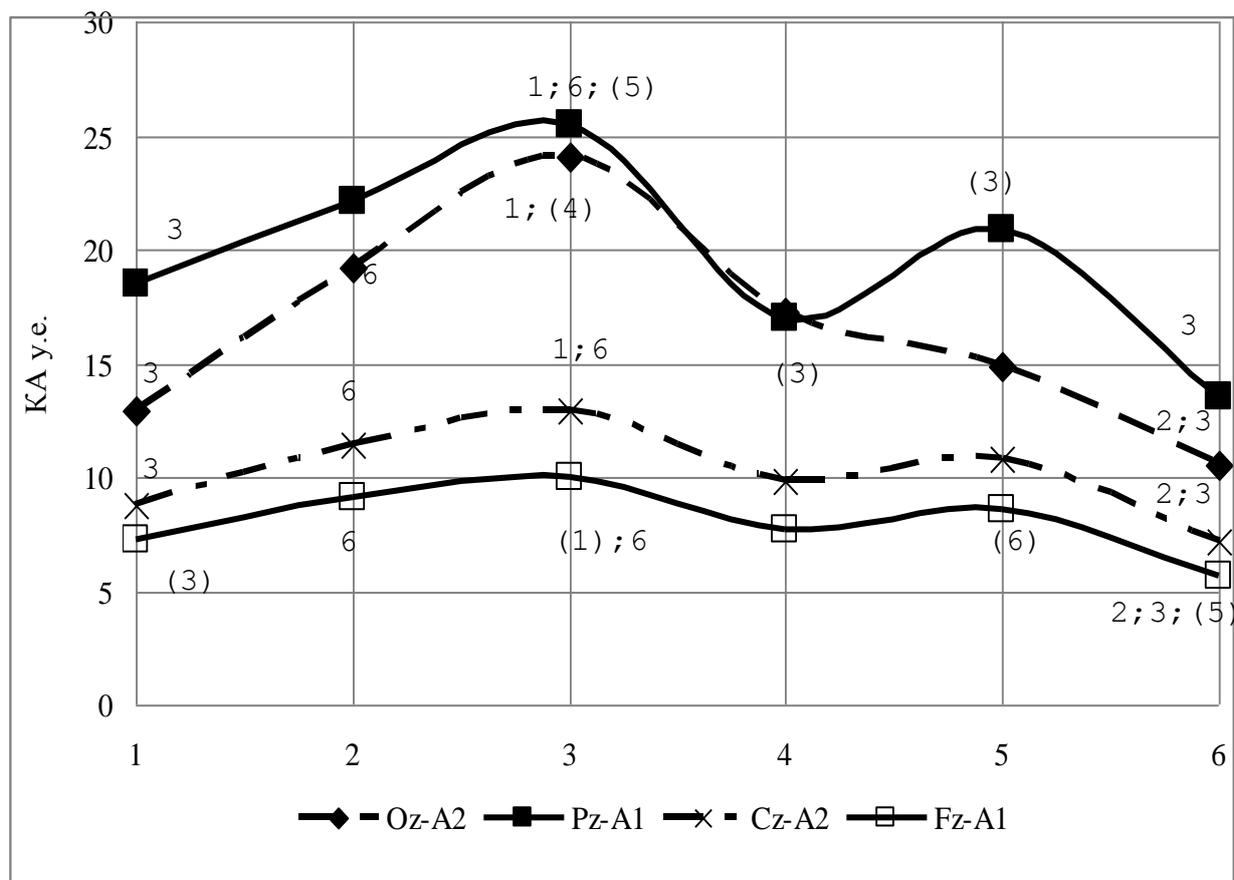


Рис. 12. Средние значения коэффициента активации фоновой активности в различные фазы ОМЦ

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 $p < 0,07$

Как следует из полученных результатов, динамика изменения КА четко зависит от фаз ОМЦ. При этом в первые три фазы КА возрастает во всех отведениях, достигая максимума $25,5 \pm 3,56$ у.е (Pz) и снижается во время

овуляции, после чего происходит увеличение его значений, кроме затылочного отведения. Абсолютный минимум КА фиксируется перед менструацией во всех сагиттальных отведениях (до $5,6 \pm 1,04$ у.е. в Fz отведении).

Для дальнейшего изучения механизмов формирования функционального состояния женского организма был проведен анализ проявления КА сагиттальных отведений при фото- и фоностимуляции (5 Гц, 10 Гц и 15 Гц) в различные фазы ОМЦ (рисунки 13 и 14).

Исследуемый показатель имел разнонаправленную динамику в ответ на стимуляцию в зависимости от фазы ОМЦ. Так в менструальную фазу при фотостимуляции частотой 10 Гц фиксировалось увеличение КА (Oz) до 74,6%. В фолликулярную фазу при фотостимуляции частотой 15 Гц регистрировалось снижение КА (Pz) до 61,7%. Необходимо выделить предовуляторную, овуляторную и лютеиновую фазы, в которых под действием световых раздражителей частотой в 5 и 10 Гц разнонаправленные изменения КА не выходили за рамки 30% относительно фона. В предменструальной фазе при фоностимуляции независимо от частоты раздражителя наблюдалось увеличение КА во всех отведениях, с максимумом в 74,5% в затылочном отведении при частоте в 5 Гц. В менструальную фазу фоностимуляция частотой в 10 Гц вызывала снижение КА (Cz) до 22,1%.

При проведении кластерного анализа по показателям доминирующей частоты альфа-активности в затылочном отведении Oz во всех фазах ОМЦ наибольшие различия были выявлены при анализе методом К-средних с установлением числа кластеров равным 3 (табл.3).

Фотостимуляция

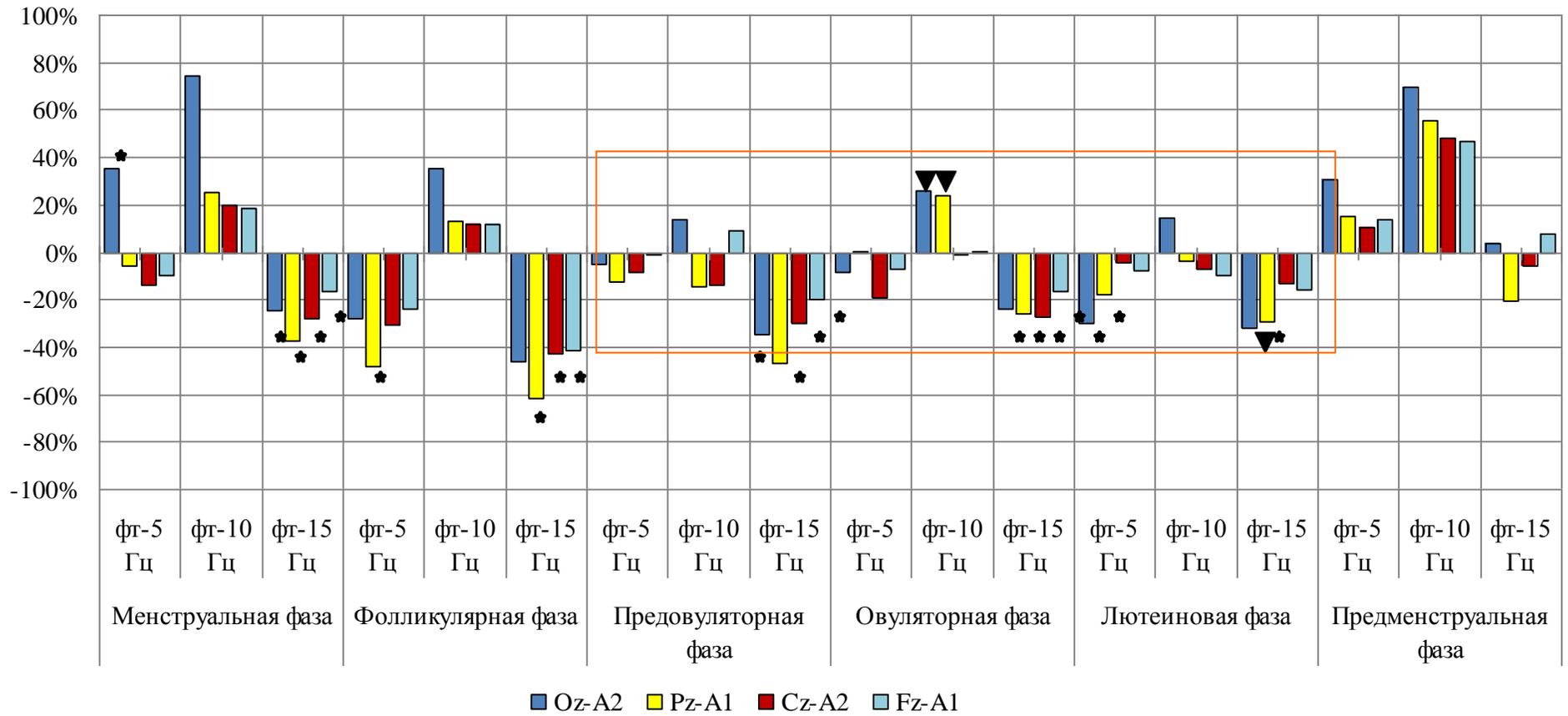


Рис. 13. Изменения коэффициента активации при фотостимуляции различной частоты относительно фоновой активности * $p < 0,05$, $\blacktriangledown p < 0,07$

Фоностимуляция

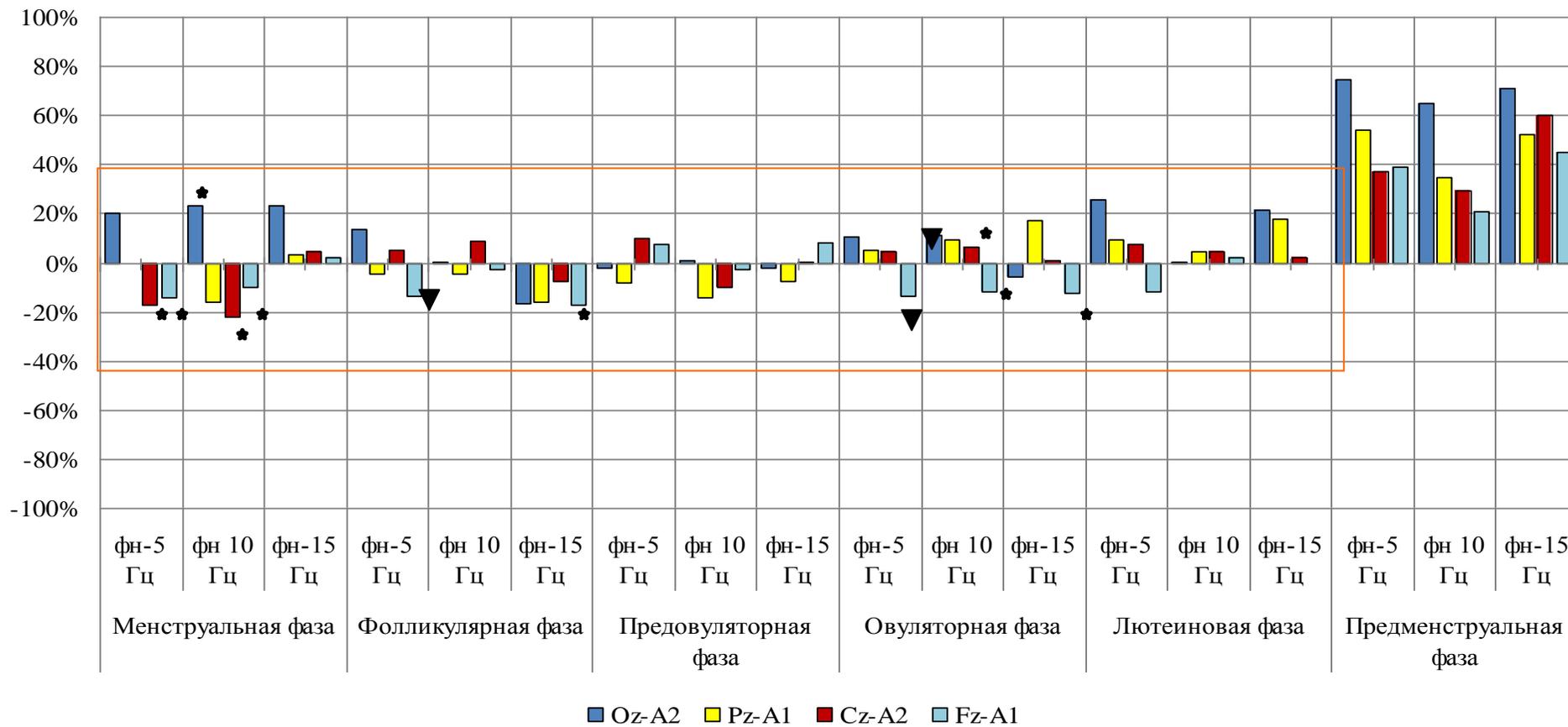


Рис. 14. Изменения коэффициента активации при фоностимуляции различной частоты относительно фоновой активности * $p < 0,05$, $\blacktriangledown p < 0,07$

Таблица 3

Значения доминирующей частоты альфа-ритма в течение овариально-менструального цикла (ОМЦ)

Фаза	1 группа		2 группа		3 группа	
	НК	БК	НК	БК	НК	БК
фон						
МФ *	8,86	9,89	10,25	11,23	9,62	11,47
ФФ	9,21	10,25	9,28	12,21	8,54	9,77
ПОФ *	9,52	10,01	10,25	11,72	10,01	11,23
ОФ	9,03	10,11	8,93	10,01	9,52	11,47
ЛФ *	10,25	10,99	8,30	10,25	12,21	12,85
ПМФ	10,13	10,66	10,12	10,62	10,51	11,07
5 Гц						
МФ *	9,37	10,01	9,04	10,01	9,52	11,23
ФФ *	10,01	10,01	10,01	10,74	10,01	10,01
ПОФ	10,01	10,34	10,01	12,21	10,01	10,50
ОФ	9,05	10,13	9,52	10,01	9,03	11,31
ЛФ	10,01	10,99	10,01	11,23	9,52	11,96
ПМФ *	10,01	10,50	10,01	11,23	8,06	9,77
10 Гц						
МФ *	8,32	9,34	9,77	10,01	9,04	10,01
ФФ *	10,01	10,01	9,52	10,01	9,52	10,01
ПОФ *	9,77	10,01	9,77	10,01	10,01	10,50
ОФ	9,77	10,01	9,77	10,01	10,01	11,23
ЛФ	9,77	10,01	9,77	10,50	9,77	9,77
ПМФ	9,77	10,01	9,77	10,01	9,77	10,01
15 Гц						
МФ	10,01	10,50	10,25	10,74	9,52	11,23
ФФ	9,77	10,74	9,28	10,74	7,81	11,23
ПОФ	9,77	10,50	9,28	11,47	10,01	12,45
ОФ	9,77	10,01	9,28	10,50	7,81	10,01
ЛФ	10,50	11,23	10,01	11,23	9,52	12,70
ПМФ	9,77	10,74	10,25	11,23	7,81	11,23

Примечание: МФ-менструальная фаза, ФФ-фолликулярная фаза, ПОФ-предовуляторная фаза, ОФ-Овуляторная фаза, ЛФ-лютеиновая фаза, ПМФ-предменструальная фаза.

Знаком * указаны достоверные межгрупповые различия доминирующей частоты альфа-ритма при $p < 0,05$.

Определено наличие 3 различных типов динамики альфа-активности. Для первого типа (первая группа наблюдения), охарактеризованного ранее рядом

авторов (Базанова О.М. 2014; Brötzner С.Р. 2014), минимальные значения индивидуальных частот альфа-ритма отмечались у 10 женщин в менструальную фазу (НК = 8,86 Гц, ВК = 9,89 Гц; в связи с небольшим объемом выборки использовалось квартильное описание, НК и ВК - нижний и верхний квартиль соответственно). На протяжении остальных фаз ОМЦ в данной группе отмечалось увеличение доминирующей частоты альфа-ритма, наиболее выраженное в лютеиновую фазу (НК=10,25; ВК=10,99 Гц).

Вместе с тем у 7 испытуемых, отнесенных ко второму типу динамики альфа-активности (вторая группа наблюдения), отмечалось достоверное снижение частоты альфа-ритма. Так, если в менструальную фазу в данной группе средняя частота альфа-ритма составляла 10,99 Гц, то в овуляторную и лютеиновую фазы происходило замедление альфа-ритма до 9,52 Гц.

Еще у 3 женщин была выявлена выраженная двухфазная реакция (третья группа наблюдения). Среднечастотный альфа-ритм, преобладавший в менструальную фазу (НК=9,62; ВК=11,47 Гц), в фолликулярную фазу выраженно замедлялся (НК=8,54; ВК=11,23). На протяжении предовуляторной, овуляторной и предменструальной фаз частота альфа-активности была близка к значениям в начале ОМЦ. Во время лютеиновой фазы в данной группе происходило выраженное увеличение доминирующей частоты альфа-ритма (НК=12,21; ВК=12,85 Гц).

Максимальные значения спектральной мощности и амплитуды бета-ритма регистрировались в затылочном отведении в предменструальную фазу ($8,8 \pm 2,08$ мкВ² и $7,2 \pm 1,04$ мкВ соответственно). Минимум спектральной мощности фиксировался в предовуляторную фазу ($3,0 \pm 0,27$ мкВ²) в лобном отведении, минимальная выраженность амплитуды бета-ритма наблюдалась в фолликулярную фазу ($4,9 \pm 0,24$ мкВ) в лобном отведении. Спектральная мощность и амплитуда бета-ритма затылочного отведений четко дифференцировались от других отведений.

Значения доминирующей частоты бета-ритма существенно отличались в различные фазы ОМЦ. Максимум доминирующей частоты регистрировался в

предменструальную фазу ($29,1 \pm 0,69$ Гц) в Cz отведении. В предовуляторную фазу наблюдался минимум доминирующей частоты теменного и лобного отведения ($26,8 \pm 0,57$ Гц и $27,1 \pm 0,55$ Гц соответственно). Необходимо выделить фолликулярную фазу, в которой регистрировались минимальные значения данного показателя в Oz и Cz отведениях ($28,1 \pm 0,74$ Гц и $27,1 \pm 0,43$ Гц). Вместе с тем, достоверных межгрупповых различий по доминирующей частоте бета-ритма выявлено не было, корреляция между частотой альфа- и бета-активности была слабо выражена (коэффициент корреляции Спирмена менее 0,4), что свидетельствует об изолированном характере изменений биоэлектрической активности альфа- и бета-диапазонов.

Значения доминирующей частоты альфа-ритма в различные фазы ОМЦ при фотостимуляции представлены на рисунке 15.

Анализ типологических особенностей проявления реакции доминирующей частоты альфа-ритма в ответ на фоностимуляцию выявил достоверные различия между выделенными группами наблюдения. При воздействии частотой в 5 Гц отмечались достоверные отличия по частоте альфа-ритма в менструальную, фолликулярную и предменструальную фазы. Во второй группе обследуемых в менструальную фазу происходило снижение частоты альфа-ритма по сравнению с фоновыми показателями в среднем на 11,5%. В третьей группе отмечалось увеличение частоты альфа-ритма в фолликулярную и её снижение в предменструальную фазы на 11,2 и 16,5% соответственно. Также отмечалось выраженное усвоение ритма в 1-й и 3-й группах, заключавшееся в исчезновении вариабельности альфа-активности при действии фотостимуляции частотой 5 Гц в фолликулярную фазу.

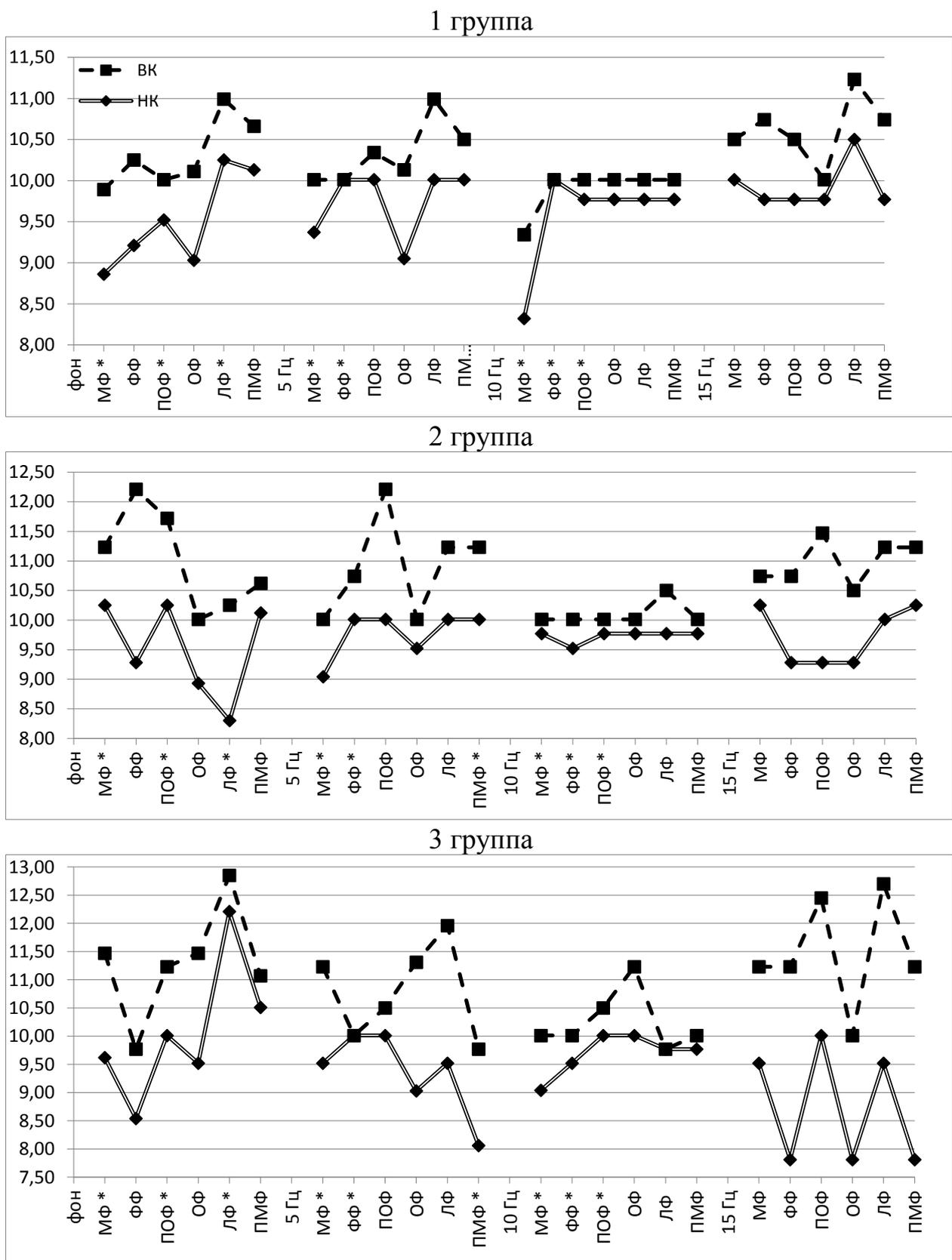


Рис.15. Динамика доминирующих частот альфа-ритма у разных групп обследуемых в покое и при фотостимуляции в различные фазы овариально-менструального цикла

Примечание: ВК – верхний квартиль; НК – нижний квартиль. Обозначения фаз такие же, как и на предыдущих рисунках.* - достоверные различия при $p < 0,05$

Фотостимуляция частотой в 10 Гц также характеризовалась специфическими внутригрупповыми реакциями усвоения ритма в зависимости от фазы ОМЦ. В 1-й группе обследуемых действие внешнего раздражителя не влияло на индивидуальную частоту альфа-ритма в менструальную фазу, а наиболее выраженное усвоение ритма происходило, как и в предыдущей пробе, в фолликулярную фазу. Усвоение ритмической стимуляции частотой 10 Гц было наиболее выражено в середине цикла в 1-й и 2-группах. Третья группа обследуемых характеризовалась увеличением индивидуальной частоты альфа-ритма на 8,5% в фолликулярную фазу с приближением к задаваемой сенсорными воздействиями частоте (НК=9,52; ВК=10,01). В постовуляторную и овуляторную фазы, в которые индивидуальная частота альфа-ритма превышала 10 Гц (10,66 и 10,76 Гц соответственно), усвоения ритма не отмечалось. Снижение частоты происходило только в лютеиновую фазу и носило гиперергический характер, составляя в среднем 21,9%.

Ответ ЦНС на стимуляцию частотой в 15 Гц характеризовался выраженной вариабельностью индивидуальной частоты альфа-ритма с отсутствием достоверных типологических различий.

Анализ динамики показателей биоэлектрической активности головного мозга в контексте ФС организма был начат с момента менструации.

Менструальная фаза характеризовалась увеличением спектральной мощности и амплитуды альфа-ритма на фоне снижения показателей бета-ритма, что позволяет констатировать актуализацию ориентировочного рефлекса и оптимизацию физиологической активности коры больших полушарий головного мозга.

Проявления биоэлектрической активности мозга в фолликулярную фазу отличались ростом значений спектральной мощности и амплитуды альфа-ритма относительно менструальной фазы. Снижение амплитуды и СМП бета-активности на фоне преобладания локализации бета-ритма в затылочных отделах характерно для увеличения эффективности решения творческих заданий (Базанова О.М. 2006). Чувствительность к сенсорным зрительным

воздействиям повышается независимо от индивидуальной частоты альфа-ритма. Зафиксированное навязывание частоты ритма, наиболее выраженное у лиц 1-й и 2-й групп выделенных типов динамики альфа-активности, может быть связано с высокой сенситивностью нервной системы в данный период ОМЦ (Жирмунская Е.А. 1997). Выявленные закономерности соотношения показателей ЭЭГ в целом наделяют фолликулярную фазу как имеющую относительно низкий уровень биоэлектрической активности, сниженным потенциалом стрессоустойчивости организма (Corsi-Cabrera M. 1997; Васильева В.В. 2006).

Предовуляторная фаза отличалась высокими значениями спектральной мощности и амплитуды альфа-ритма в затылочном и теменном отведениях наряду со снижением этих показателей в центральных и лобных отведениях, что предполагает преобладание вклада зрительного анализатора в формирование альфа-ритма наряду со снижением синхронизирующих таламокортикальных влияний (Исайчев С.А. 2003; Зенков Л.Р. 2004). Доминирующая частота затылочного, теменного и лобного отведений превышала 10 Гц, обеспечивая высокий потенциал человека в выполнении когнитивных и психомоторных задач (Базанова О.М. с соавт., 2006, 2009, 2013). Особенности проявления биоэлектрической активности мозга в предовуляторную фазу ЦНС женщин характеризуется высоким уровнем активности, формирующим выраженную стрессоустойчивость организма (Гончаров Г.В. 2010).

Овуляторная фаза ОМЦ отличалась снижением активности ЦНС за счет роста спектральной мощности и амплитуды бета-ритма. Величина доминирующей частоты для всех обследуемых была ниже характерной для предовуляторной и лютеиновой фаз, что свидетельствует об угнетении потенциала выполнения когнитивных и психомоторных задач (Базанова О.М. 2014). Представленные результаты позволяют предположить, что в овуляторную фазу происходит незначительное снижение активности ЦНС и повышение сенситивности у большинства женщин, связанное с резким

изменением гормонального фона (снижением концентрации в крови эстрогенов и ростом содержания гестагенов). Данное состояние продолжается не более 3 дней (Генри М. 2011; Ходырев Г.Н. 2012), после чего происходит переход на наивысший уровень активности ЦНС в последующую (лютеиновую) фазу ОМЦ.

Лютеиновая фаза характеризовалась максимальными значениями спектральной мощности и амплитуды альфа-ритма, что обеспечивает устойчивое пассивное бодрствование человека (Базанова О.М. 2006). Доминирующая частота в затылочных отведениях превышала 10 Гц у представителей 1-й и 3-й групп наблюдения свидетельствуя о высоком потенциале обследуемых в выполнении когнитивных и психомоторных задач (Базанова О.М. 2009). Необходимо также отметить специфику проявления спектральной мощности и амплитуды максимального пика альфа-диапазона в овуляторную фазу, где их значения в Pz отведении становились ниже, чем в Oz отведении, что не характерно для других фаз ОМЦ. Наличие синхронизации различных отделов мозга с преобладанием активирующих влияний со стороны диэнцефальных пейсмейкерных структур свидетельствует о повышенной активности ЦНС женщин в менструальную фазу. По мнению С.В. Шутовой с соавт., это вызвано возникновением мощного источника активации в ЦНС, способного проявить свойства доминанты и навязать свой ритм функционирования другим отделам мозга (Шутова С.В. 2010)

В целом комплекс изменений амплитудно-частотных характеристик колебаний альфа-диапазона в виде увеличения частоты, снижения генерализации и высокой реактивности при ритмической фотостимуляции, наиболее вероятно обуславливает состояние повышенной работоспособности и снижение уровня тревожности, что обеспечивает высокий потенциал работоспособности женщин (Умрюхин Е.А. 2003)

Предменструальная фаза характеризовалась минимальными значениями спектральной мощности и амплитуды альфа-ритма на фоне максимальных значений показателей бета-ритма. Наличие данных особенностей

свидетельствует о формировании высокой эмоциональной возбудимости женщин в данную фазу ОМЦ. Согласно литературным данным, накопленная жидкость в тканях организма к концу ОМЦ вызывает легкую ирритацию мозговых структур (Генри М. 2011), что объясняет высокие значения спектральной мощности и амплитуды бета-ритма (Поворинский А. Г. 1987). Важно отметить, что только в предменструальную фазу кМПА соответствует полному доминированию левого полушария. Представленные результаты позволяют заключить, что в предменструальную фазу ЦНС женщины испытывает наибольшее напряжение, ведущее к повышению функциональной активности организма.

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. 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. Также следует заключить, что частота альфа-ритма обладая устойчивыми типологическими проявлениями оказывает модулирующее влияние на формирование индивидуального эмоционального пространства и адаптивность стратегий совладания с эмоциональными вызовами. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности учета

фаз ОМЦ при выполнении научных и клинических психофизиологических исследований. При этом более детальная дифференциация фаз ОМЦ позволила выявить специфику проявления показателей ЭЭГ в предвульторную фазу, что отсутствовало в ранее выполненных исследованиях.

3.2. Проявления межполушарной асимметрии в различные фазы ОМЦ у женщин

Межполушарная асимметрия является одним из факторов, определяющих процесс адаптации к изменениям окружающей среды, склонность к психосоматическим заболеваниям, соотношение объективных и субъективных показателей здоровья (Шамыгина, И.Ю., 2003; Бирченко, Н.С., 2005; Верещагина, Н.В., 2005; Новоселова, Н.Ю., 2005; Фокин, В.Ф., 2007; Киренская, А.В., 2008). Эффективность адаптации определяется сопряженной работой обоих полушарий мозга, активность которых зависит от времени, прошедшего с начала адаптивных перестроек (Леутин, В.П., с соавт., 2007). В ранние сроки адаптации происходит активация левого полушария, в результате чего мобилизуются внутренние резервы организма. Затем происходит активация правого полушария, что приводит к созданию новых программ поведения человека. (Леутин В.П., Николаева Е.И., 2008). Определены особенности адаптации индивидов в зависимости от профиля межполушарной асимметрии (Леутин, В.П., 1998). Исследуется влияние климатогеографических условий на выраженность и характер межполушарной асимметрии. Обнаружено, что при длительном проживании в суровых природно-климатических условиях проявляется большая функциональная активность правого полушария (Леутин, В.П., с соавт., 1997, 2010). Выявлено, что у людей с правым профилем асимметрии активация полушарий мозга в процессе адаптации осуществляется поочередно, при этом вся нагрузка по обеспечению гомеостаза ложится на правое полушарие. У людей с левым и симметричным профилем нагрузка равномерно делится между полушариями, поэтому у них в

экстремальных условиях севера, сопровождающихся гипоксией, не возникает срыва центральных механизмов регуляции. Люди с доминированием правого полушария и амбидекстры более эффективно адаптируются в экстремальных климатогеографических условиях. Направленность межполушарного доминирования может быть обусловлена культурными и этнопсихологическими особенностями среды обитания, при этом среда способствует закреплению этих способностей по механизму группового отбора или преемственности, что и обеспечивает удовлетворительную психическую адаптацию (Красильникова, В. А., 2006).

Установлена неравная функциональная роль полушарий в адаптации организма к стрессу. Наиболее часто при переходе от комфортного состояния организма к стрессу происходит переход от левополушарной к правополушарной активации. В некоторых случаях переход осуществляется, наоборот, от правополушарного к левополушарному доминированию. Возможно, подобная смена межполушарных отношений связана с предотвращением энергетического истощения и носит компенсаторный характер, изменяя, в свою очередь, состояние базовых характеристик организма, включая биохимические, иммунологические, физиологические и другие показатели (Московкина А.В., 2015). Экспериментально доказано доминирование правого полушария в отношении контроля основных стресс-реализующих систем: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой (Usselman C. W., et al., 2015).

С целью детального выявления специфики проявления межполушарной асимметрии в 6 различных фазах ОМЦ было предпринято электроэнцефалографическое исследование. У 20 условно-здоровых девушек в возрасте от 17 до 22 лет, производили расчет кМПА по данным спектра мощности альфа-ритма биоэлектрической активности мозга в 6 различных фазах полового цикла. Были выбраны парные отведения: затылочное, теменное, центральное, лобное и височные (O2-A2, O1-A1, P4-A2, P3-A1, C4-A2, C3-A1,

F4-A2, F3-A1, T4-A2, T3-A1). Динамика спектра мощности альфа-ритма в зависимости от ОМЦ отражена на рисунке 16.

Анализируя профили исследуемого показателя, следует выделить два характерных максимума спектра мощности О2 отведения в предовуляторную 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 Т3 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 (О2, Р4, С4, F4, Т4), чем в левополушарных отведениях (О1, Р3, С3, F3, Т3), что было не характерным для других фаз ОМЦ.

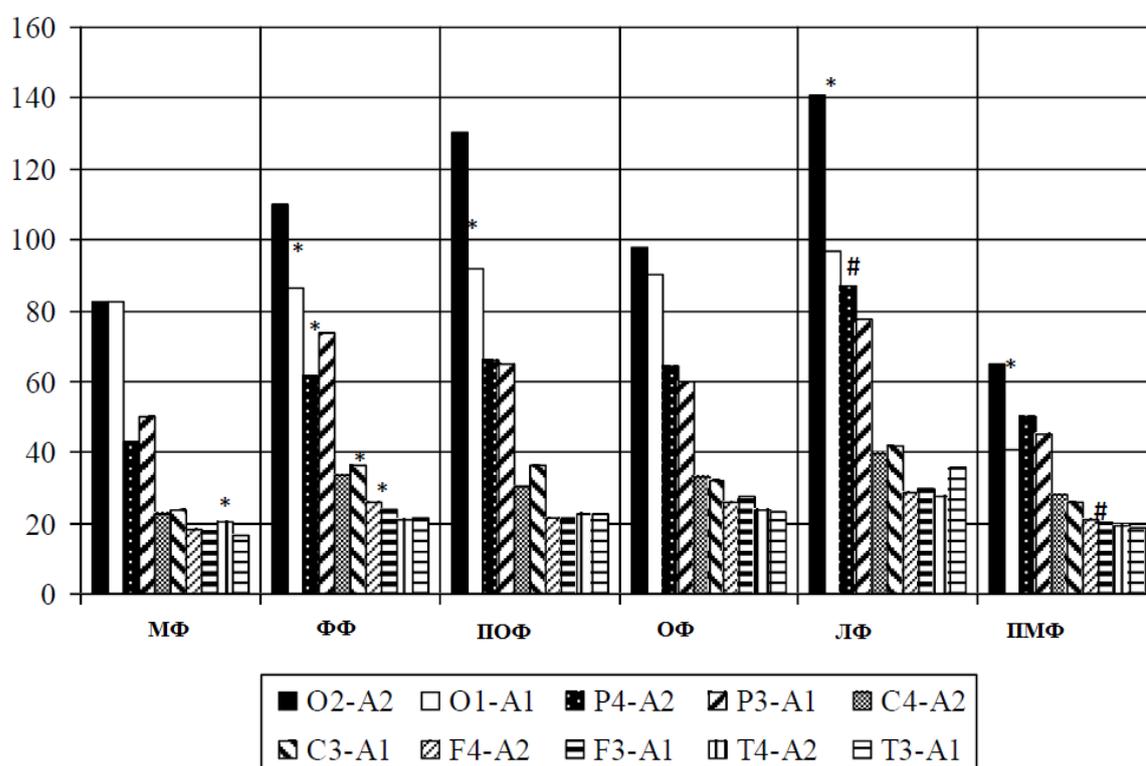


Рис. 16. Спектр мощности альфа-ритма парных затылочных, теменных, центральных, лобных и височных отведений в различные фазы ОМЦ
 Примечание: фазы ОМЦ: 1 – менструальная; 2 - фолликулярная фаза; 3 - предовуляторная фаза; 4 - овуляторная фаза; 5 - лютеиновая фаза; 6 - предменструальная фаза; * - достоверные различия между правым и левым отведениями при $p < 0,05$; # - тенденция к достоверным различиям между правым и левым отведениями при $p < 0,07$

В результате исследования было выявлено, что кМПА в течение ОМЦ у женщин свидетельствует о преимущественном доминировании левого полушария. При этом, максимальные значения данного показателя локализовались в каудальной области левого полушария с преобладанием в фолликулярную (12,6%), предовуляторную (17,5%), лютеиновую (18,6%) и предменструальную (22,8%) фазы. Во время овуляции кМПА обследуемых не превышал 3,9%, характеризуясь симметричной согласованностью полушарий. В менструальную и фолликулярную фазы кМПА, рассчитанный по показателям спектра мощности альфа ритма в теменных отведениях, свидетельствовал о доминировании правого полушария, что являлось отличительной чертой данных фаз ОМЦ (рисунок 17).

Таким образом, 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 отражена на рисунке 17.

Результаты исследования кМПА в течение ОМЦ у женщин характеризовались преимущественным доминированием левого полушария. При этом максимальные значения данного показателя локализовывались в окципитальной области, свидетельствуя о доминировании левого полушария с преобладанием в фолликулярную (12,6%), предовуляторную (17,5%), лютеиновую (18,6%) и предменструальную (22,8%) фазы.

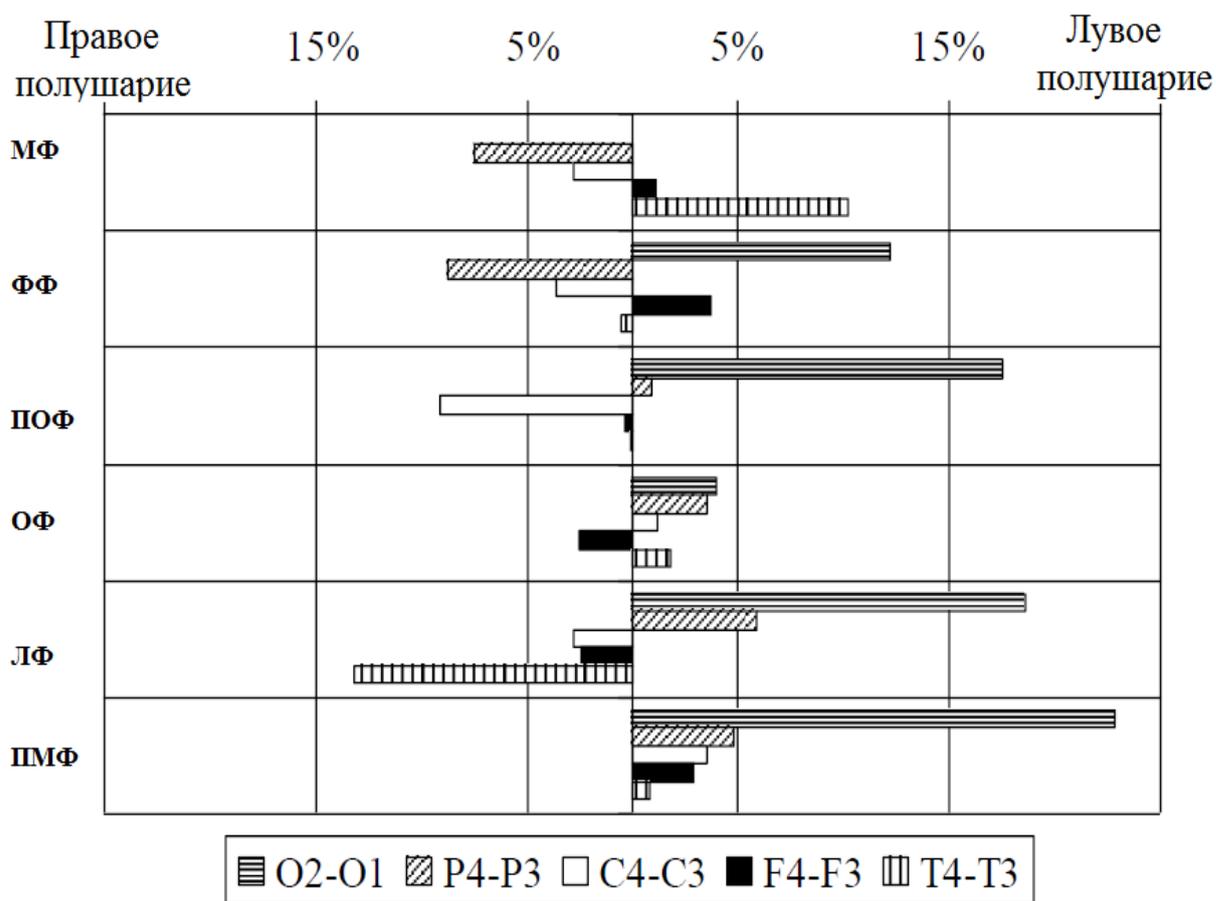


Рис. 17. Выраженность и направленность кМПА в различные фазы ОМЦ

Во время овуляции кМПА обследуемых не превышал 3,9%, характеризуюсь симметричной согласованностью полушарий. В менструальную и фолликулярную фазы кМПА, рассчитанный по показателям спектральной мощности альфа ритма в теменных отведениях, свидетельствовал о доминировании правого полушария, что являлось отличительной чертой данных фаз ОМЦ.

3.3. Вариабельность сердечного ритма организма женщин в течение ОМЦ

Вегетативная нервная система имеет особое значение в формировании функционального состояния организма, являясь элементом интегративного регуляторного механизма гомеостаза. Гипоталамус, выполняя роль высшего центра регуляции вегетативной деятельности, в свою очередь имеет непосредственную связь со структурами таламуса, с перегородкой и

миндалевидным ядром, с ретикулярной формацией ствола мозга и гипофизом, что обеспечивает участие коры полушарий большого мозга в контроле функций вегетативной нервной системы. Функциональный компонент вегетативной деятельности проявляется в симпатической и парасимпатической регуляции гомеостаза.

Детально разработанным способом оценки степени активации симпатической и парасимпатической нервной системы является математический анализ распределения кардиоинтервалов. Задача математического анализа заключается в том, чтобы понять характер текущего взаимодействия симпатических и парасимпатических звеньев управления ритмом сердца и тем самым оценить состояние и степень напряжения регуляторных механизмов целостного организма.

Наиболее оптимален в данном вопросе аналитический метод по параметрам спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), предложенный В.В. Париным (1974) и Р.М. Баевским (1979). С целью выявления специфики ВСР и сенсомоторного реагирования в течение ОМЦ у 60 женщин были определены следующие показатели:

- LF – волны первого порядка,
- HF – дыхательные волны,
- LF/HF – вегетативный баланс,
- ИН – индекс напряжения по Р.М. Баевскому

Также был проведен анализ времени и количество ошибок ПЗМР и СЗМР в динамике ОМЦ.

В результате исследования специфики проявления показателей ВСР и сенсомоторных реакций в зависимости от фаз ОМЦ были получены результаты представленные в таблице 4.

Таблица 4

Выраженность проявления некоторых показателей спектральной активности ВСП 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

Анализ показателей variability сердечного ритма определил достоверное повышение мощности медленных волн первого порядка (LF) от $32,0 \pm 2,01$ н.е. в менструальную фазу до $41,3 \pm 1,94$ н.е. в лютеиновую фазу. Выраженность дыхательных волн (HF) была максимальной во время менструации - $41,2 \pm 2,41$ н.е., при минимальной величине в лютеиновую фазу ($28,3 \pm 1,76$ н.е.). Отношение индексов медленных волн первого порядка к дыхательным волнам (LF/HF), отражающее вегетативный баланс организма, характеризовалось умеренным преобладанием парасимпатического компонента ВНС перед и во время менструации. В остальные фазы ОМЦ регистрировался нормальный вегетативный баланс с максимумом значений исследуемого показателя в лютеиновую фазу ($2,0 \pm 0,19$ у.е.). Максимальная выраженность ИН регистрировалась в предовуляторную фазу ($101,9 \pm 11,03$ у.е.), а минимальная во время менструации - ($42,0 \pm 2,90$ у.е.).

Исследуемые показатели зрительно-моторных реакций были согласованы между собой по фазам ОМЦ. При этом максимумы значений ПЗМР и СЗМР регистрировались в фолликулярную фазу ($334,1 \pm 16,81$ мс и $507,2 \pm 21,04$ мс соответственно), минимумы этих показателей были зафиксированы во время менструации ($301 \pm 7,53$ мс и $455,7 \pm 9,44$ мс соответственно). Количество совершенных ошибок при выполнении проб в зависимости от фаз ОМЦ изменялось незначительно.

Таким образом, определена специфика проявления показателей спектральной активности ВСП и произвольной двигательной реактивности организма в течение ОМЦ. При этом, максимальная выраженность симпатического компонента ВНС фиксировалась в лютеиновую фазу, а парасимпатического - в менструальную фазу. Наибольшее напряжение регуляторных систем проявлялось в предовуляторную фазу. Скорости сенсомоторных реакций были максимальными в менструальную фазу, а количество совершенных ошибок не зависело от фазы ОМЦ.

3.4. Взаимосвязь индивидуально-типологических характеристик и показателей ОМЦ у женщин

В последние десятилетия в физиологии активно разрабатываются вопросы индивидуализации гомеостаза организма. Наряду с генетическими, нейрогуморальными, иммунологическими, хронобиологическими и соматотипическими показателями индивидуализации гомеостаза был предложен интегративный критерий, отражающий степень общей чувствительности и реактивности организма к различным экзогенным воздействиям - уровень общей неспецифической реактивности (Мулик А.Б., 1990).

В исследованиях А.Б. Мулика с соавторами были изучены нейрогуморальные механизмы организации УОНРО (Мулик А.Б. с соавт. 2009; Постнова М.В. 2011). Выявлены взаимосвязи соматотипов человека и УОНРО (Мулик Ю.А., 2009; Постнова М. В. с соавт., 2009). Оценены риски дезадаптации в условиях реальной средовой нагрузки в зависимости от индивидуального функционального статуса организма человека (Mulik A. B., 2010). Предложены эффективные методы мониторинга, прогнозирования и коррекции функционального состояния человека, основанные на использовании показателей УОНРО (Постнова М.В., 2011). Охарактеризована специфика становления репродуктивной системы среди выделенных типов уровня общей неспецифической реактивности (Мулик А.Б. с соавт., 2009). Полученные результаты обуславливают целесообразность выявления роли УОНРО в формировании функционального состояния организма женщин в течение ОМЦ.

С целью комплексного изучения основных индивидуально-типологических характеристик с учетом УОНРО были предприняты соответствующие исследования.

На первом этапе, учитывая роль соматотропного гормона, как в организации половой цикличности, так и в формировании соматотипа человека,

были выполнены исследования по выявлению взаимосвязей стандартных антропометрических показателей и УОНРО у женщин репродуктивного возраста. В наблюдении было задействовано 36 студенток 17-22 летнего возраста, со стабильным ОМЦ.

Выраженность и направленность корреляции между исследуемыми антропометрическими показателями и продолжительностью ОМЦ отражены на рисунке 18.

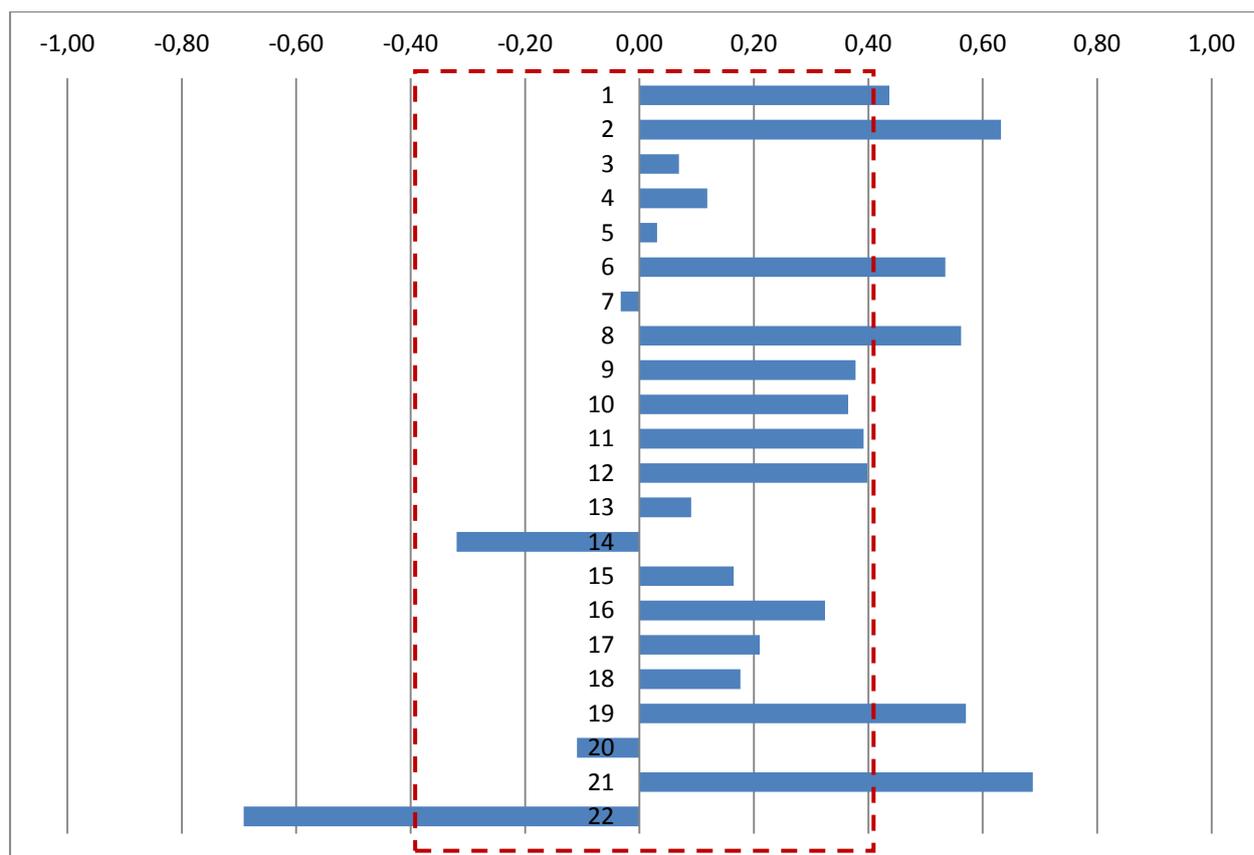


Рис. 18. Выраженность и направленность корреляционных связей соматотипических показателей относительно ОМЦ

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 $p < 0,05$.

Выраженность и направленность корреляции между исследуемыми антропометрическими показателями и ПБЧ отражены на рисунке 19.

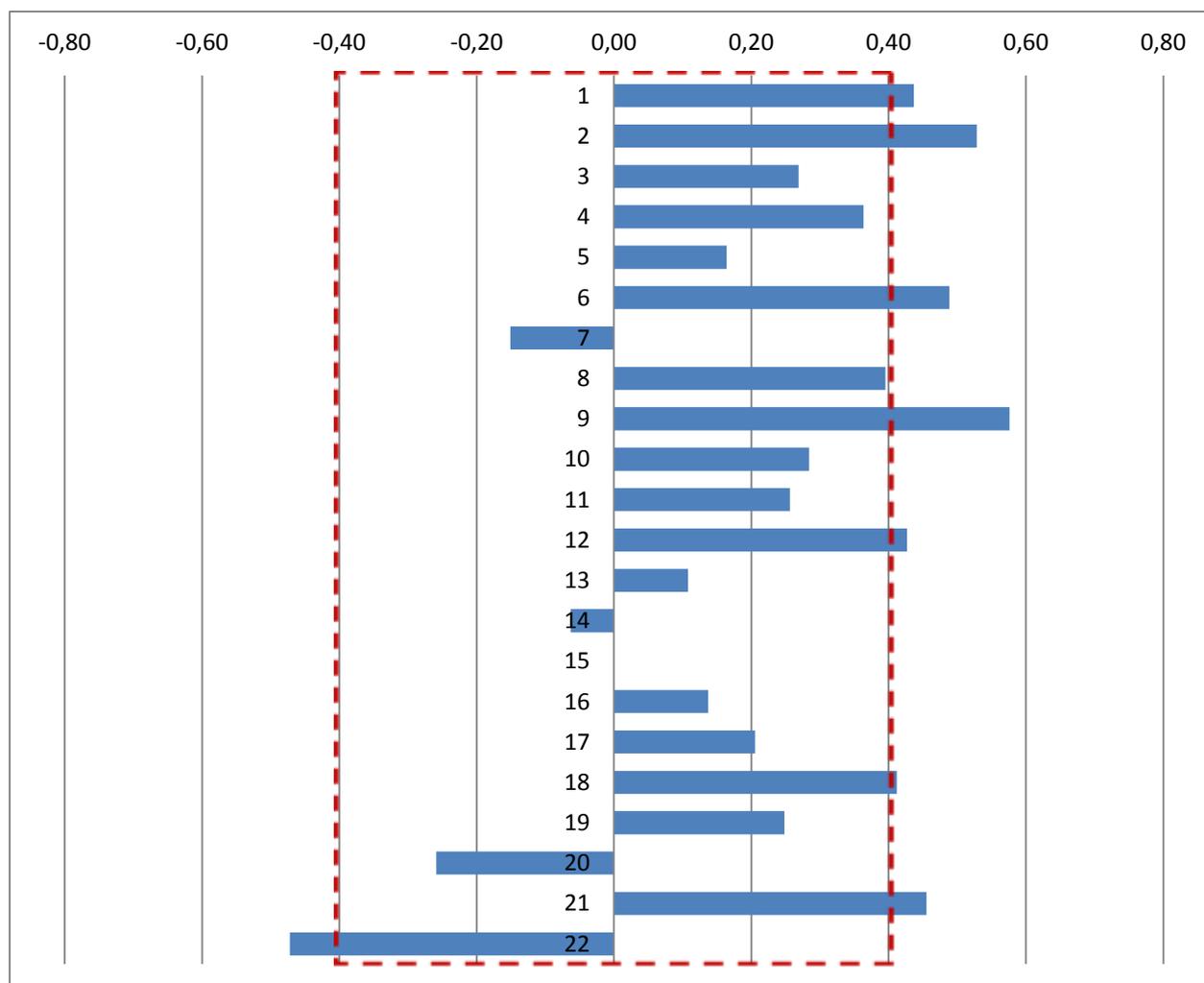


Рис. 19. Выраженность и направленность корреляционных связей соматотипических показателей относительно ПБЧ

Примечание: 1-ОМЦ; 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 $p < 0,05$

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.

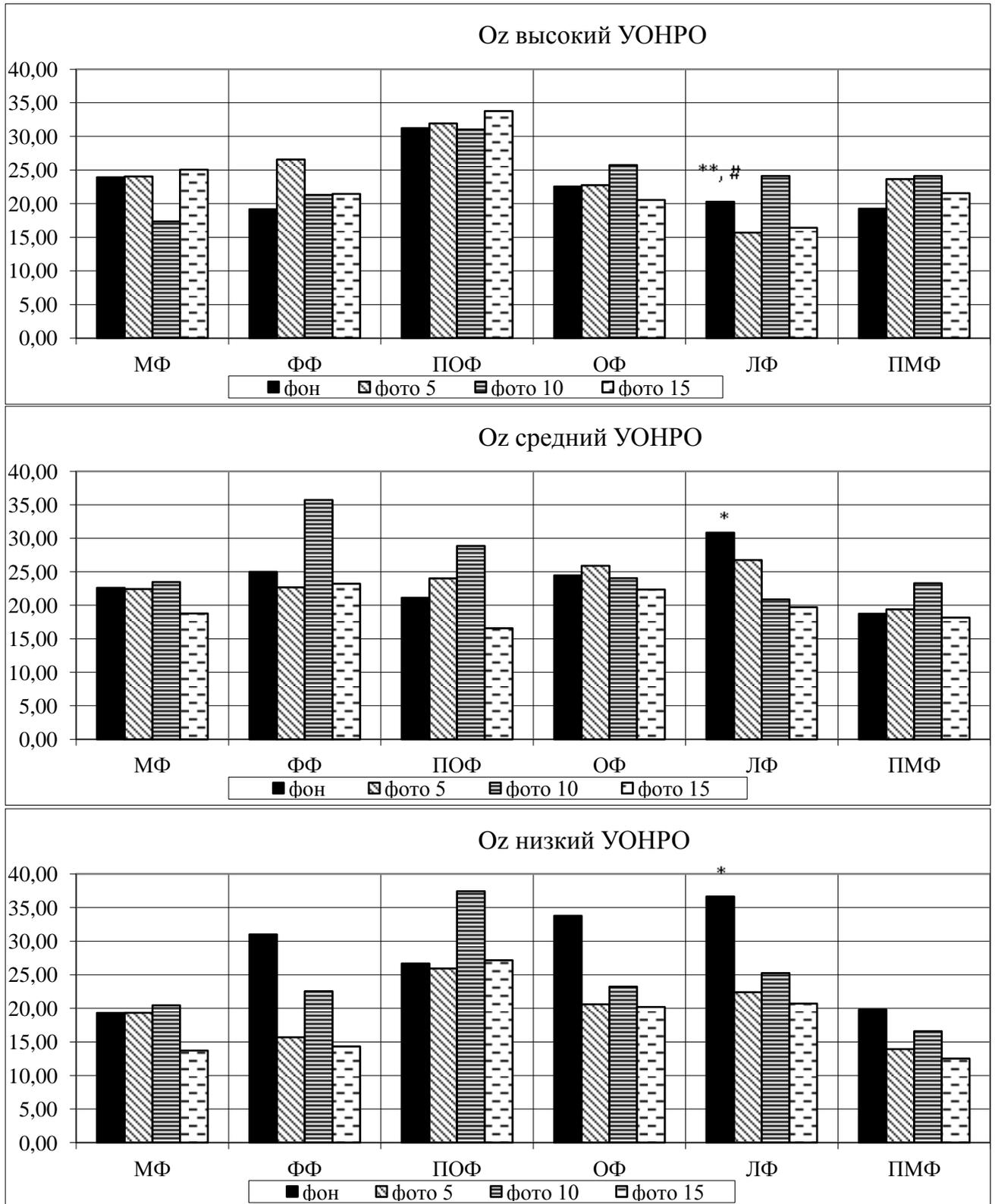
Особенности взаимосвязей индекса Пинье и продолжительности ОМЦ характеризуют тип телосложения с антепоницизмом ОМЦ как слабый (астеники), с нормопоницизмом ОМЦ как средний (нормостеники) и поспоницизмом ОМЦ как крепкий (гиперстеники).

На втором этапе работы были выполнены исследования по выявлению динамики показателей ЭЭГ, специфики ВСР и психофизиологических характеристик в течение ОМЦ у женщин с высоким, средним и низким УОНРО. Для максимальной концентрации УОНРО наблюдения производилось на трех группах женщин, характеризующихся типичными проявлениями высокого (7 человек), среднего (7 человек) и низкого УОНРО (6 человек).

Был предпринят анализ фоновых величин амплитуды и доминантной частоты альфа-ритма в Oz и Pz отведениях. Вначале определялась выраженность изменения данных показателей при фотостимуляции частотой 5 Гц, 10 Гц и 15 Гц.

Полученные результаты представлены на рисунке 20.

А



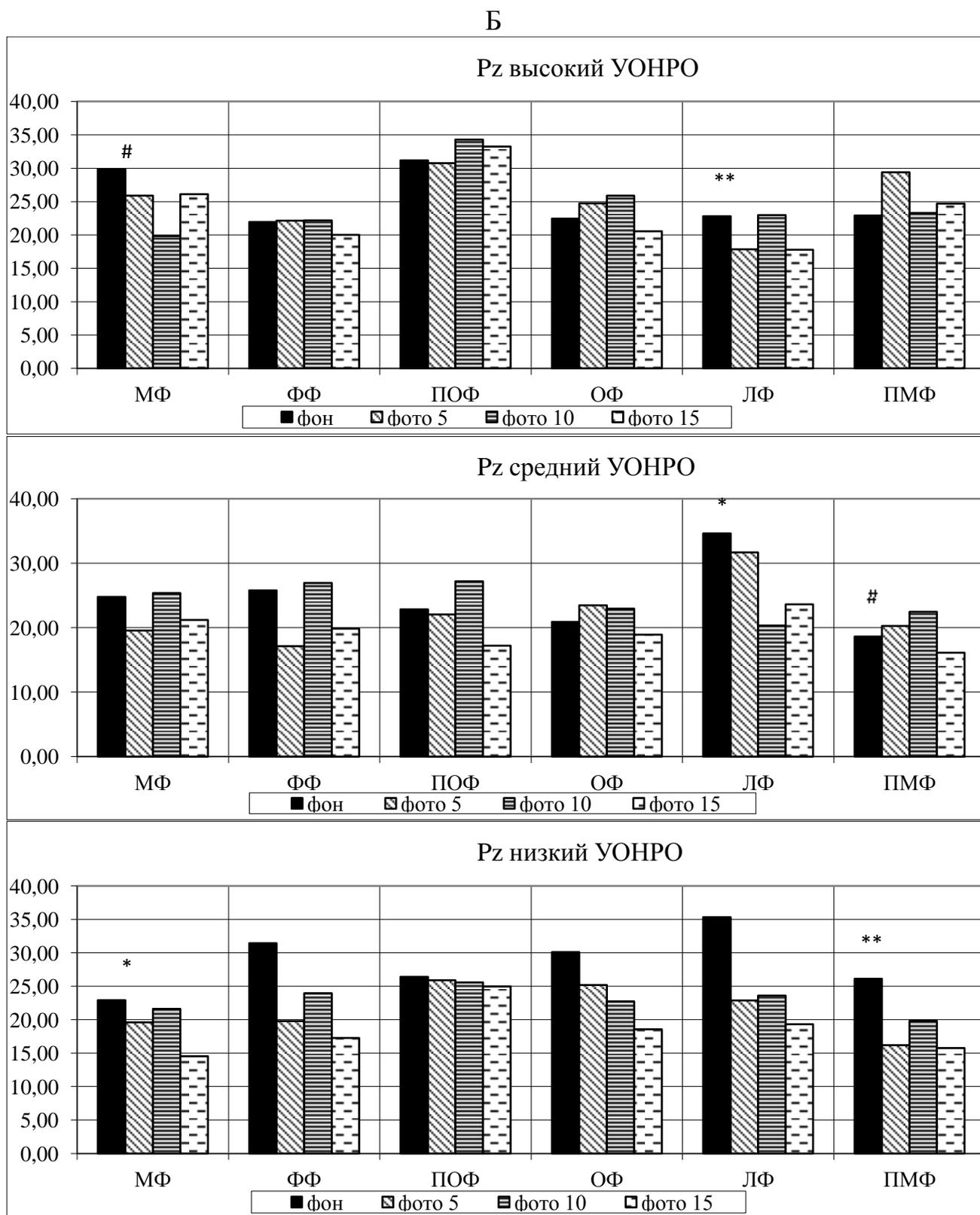


Рис. 20. Изменение амплитуды альфа-ритма затылочного (А) и теменного (Б) отведений, в различные фазы ОМЦ у индивидов с высоким, средним и низким уровнем реактивности при фотостимуляции

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

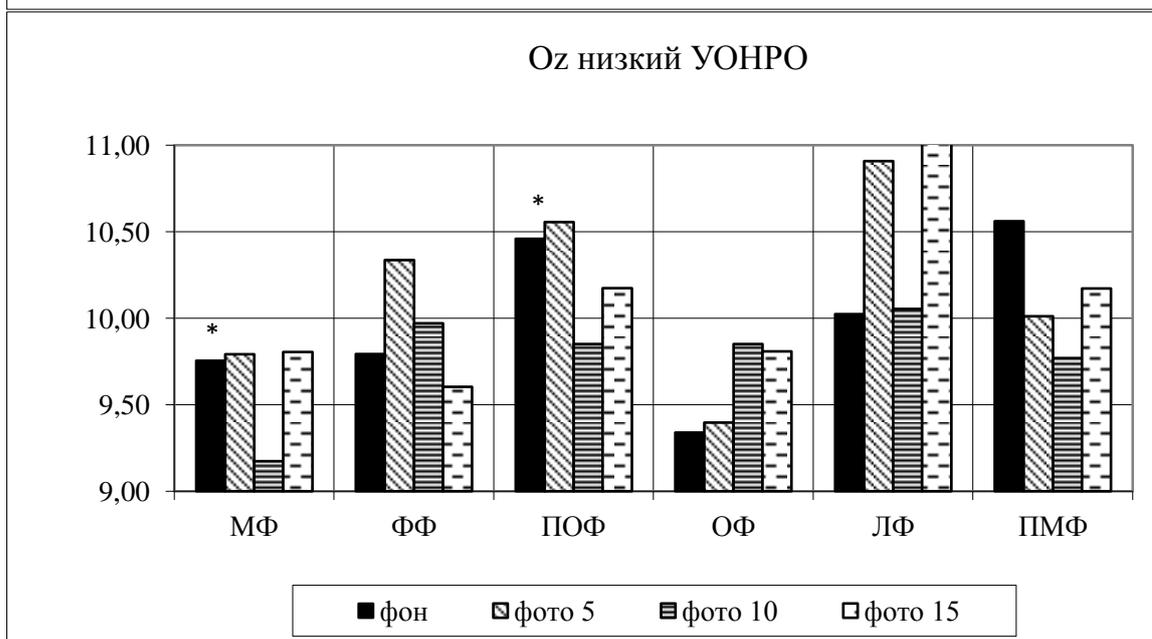
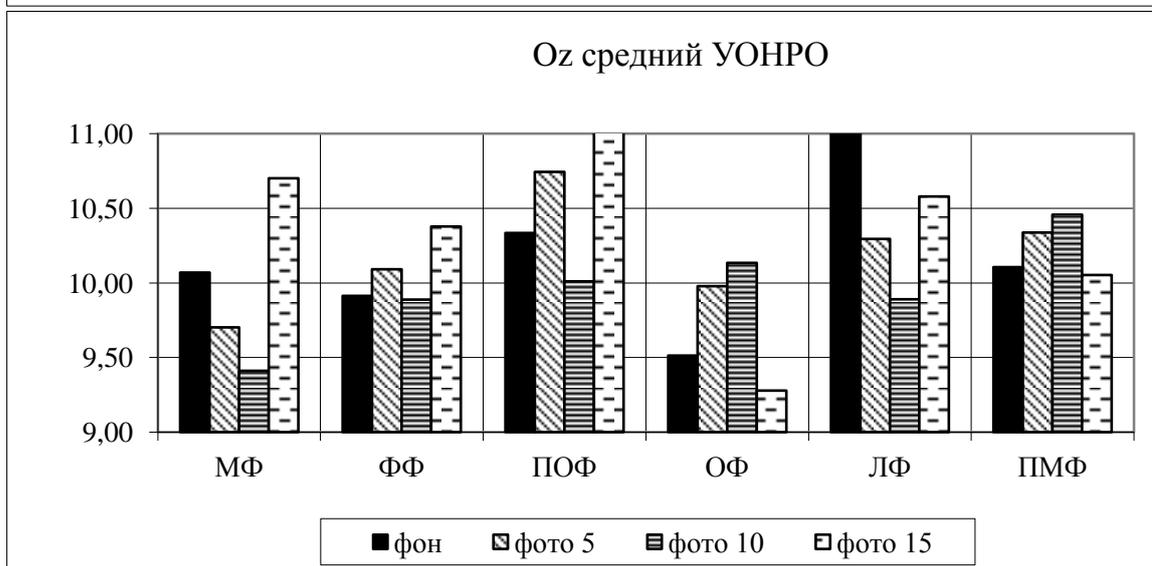
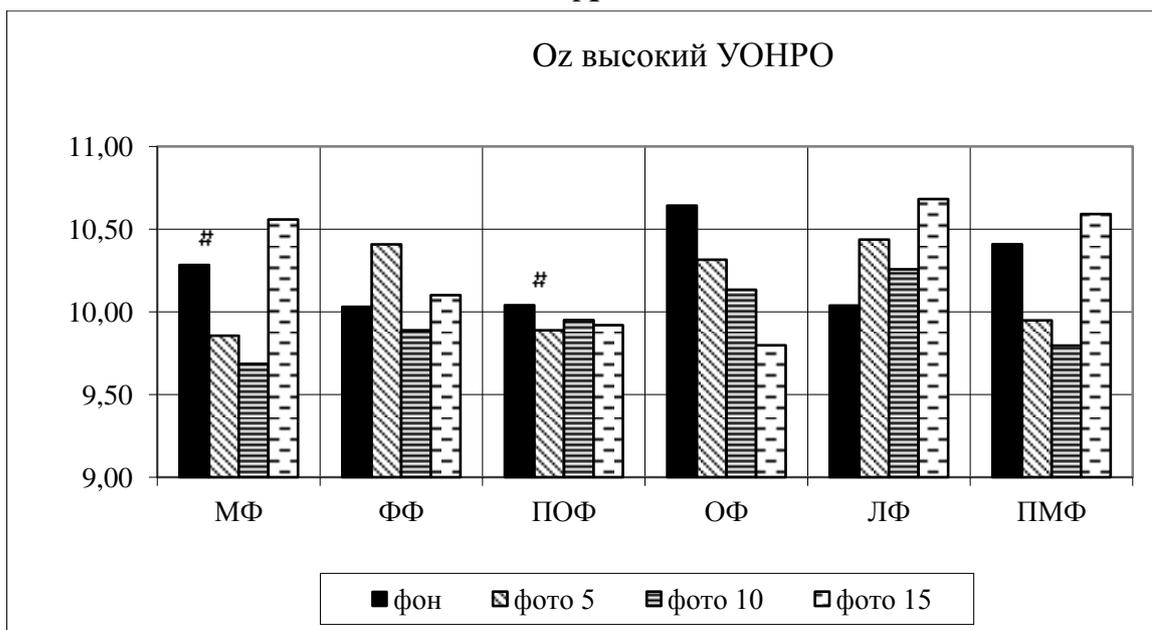
У лиц с высоким УОНРО выраженность изменения амплитуды альфа-ритма при фотостимуляции частотой 5, 10 и 15 Гц не превышала 22,1 % независимо от фаз ОМЦ, что было не характерно для женщин со средним и низким УОНРО. У индивидов со средним УОНРО максимальное снижение амплитуды альфа-ритма было в лютеиновую 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 соответственно.

Анализ динамики ДЧ альфа-ритма в зависимости от УОНРО и ОМЦ, выявил ряд закономерностей (рисунок 21). 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.

В отдельном блоке исследований изучалась специфика 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.

Распределение выраженности HF и LF по фазам ОМЦ у женщин с различным УОНРО представлены на рисунке 22.

А



Б

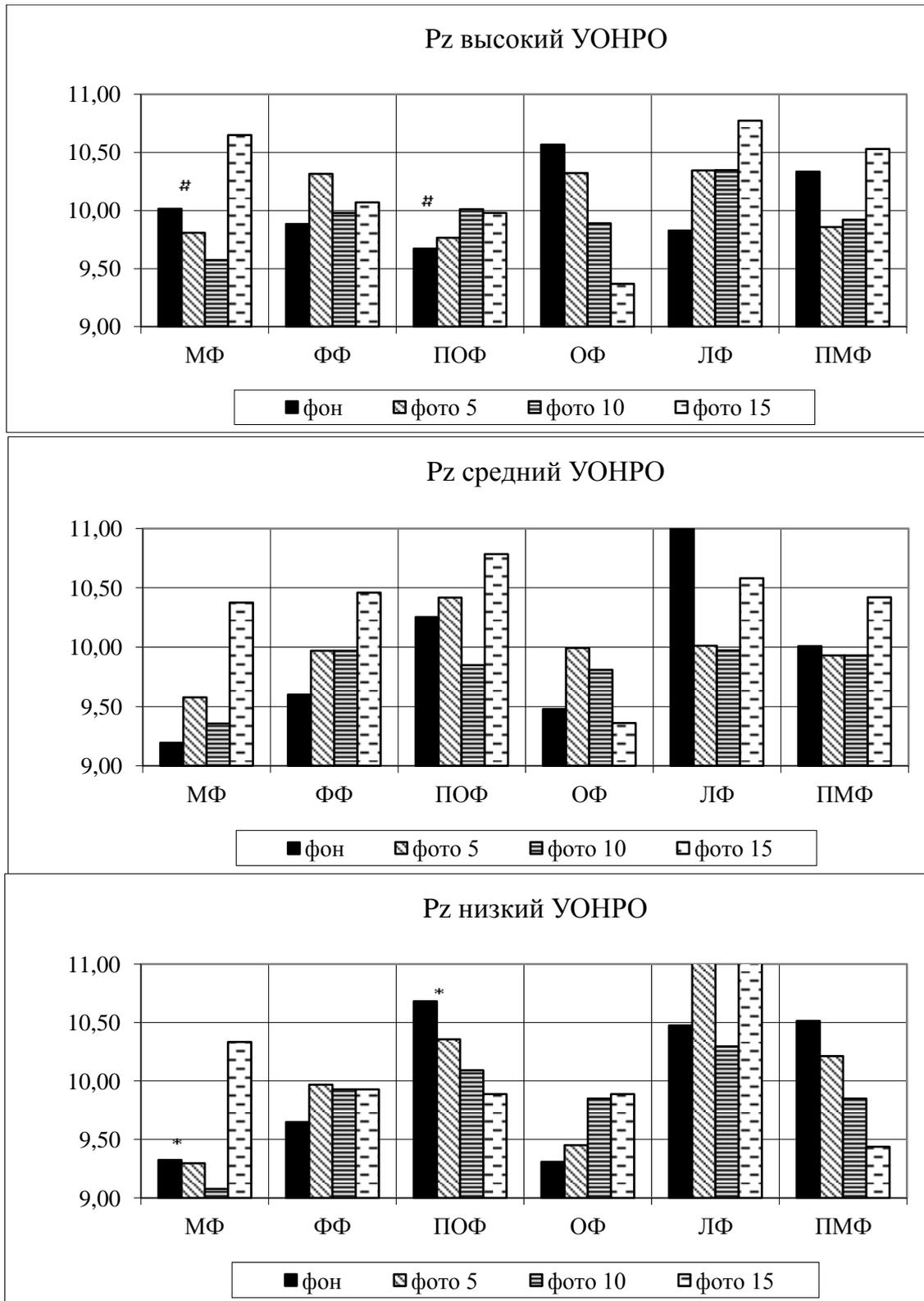


Рис. 21. Доминантные частоты альфа-ритма затылочного (А) и теменного (Б) отведений, в различные фазы ОМЦ у индивидов с высоким, средним и низким УОНРО при фотостимуляции

Примечание: достоверность различий между группами УОНРО при $p < 0,05$: *- относительно высокого УОНРО, #- относительно низкого УОНРО

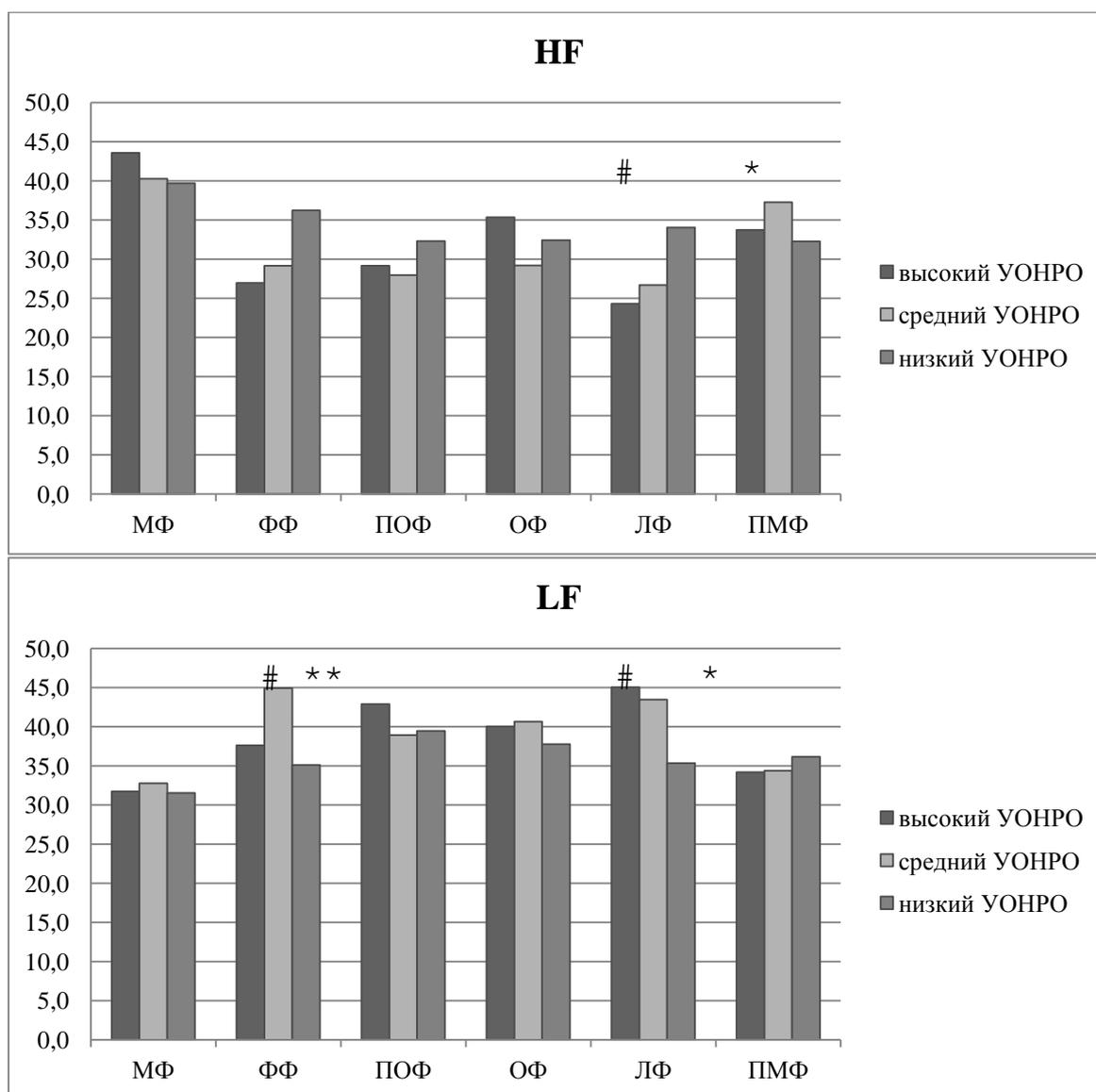


Рис. 22. Выраженность показателей variability ритма сердца HF и LF между группами с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

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

Максимум проявления парасимпатического компонента ВНС у индивидов с высоким, средним и низким УОНРО регистрировался в менструальную фазу (HF - $43,6 \pm 3,83$ н.е., HF - $40,3 \pm 4,68$ н.е. и HF - $39,7 \pm 4,11$ н.е. соответственно). Минимум активности парасимпатического компонента ВНС у женщин с высоким и средним УОНРО фиксировался в лютеиновую фазу (HF - $24,3 \pm 2,34$ н.е. и HF - $26,7 \pm 3,31$ н.е. соответственно), что было не характерно для индивидов с низким УОНРО, у которых минимальная

активность парасимпатического отдела ВНС проявлялась в предовуляторную фазу (HF - $32,3 \pm 3,15$ н.е.).

Максимум выраженности симпатического компонента ВНС у женщин с высоким УОНРО регистрировался в лютеиновую фазу (LF - $45,0 \pm 2,80$ н.е.), у лиц со средним УОНРО - в фолликулярную фазу (LF - $44,9 \pm 2,29$ н.е.), а у индивидов с низким УОНРО - в предовуляторную фазу (LF - $39,4 \pm 2,74$ н.е.) ОМЦ. При этом, независимо от УОНРО минимум проявления симпатического компонента ВНС регистрировался в менструальную фазу (LF - $31,7 \pm 3,46$ н.е, LF - $32,7 \pm 3,55$ н.е., LF - $31,5 \pm 3,58$ н.е. соответственно у лиц с высоким, средним и низким УОНРО).

Распределение выраженности показателя вегетативного баланса по фазам ОМЦ у женщин с различным УОНРО представлено на рисунке 23.

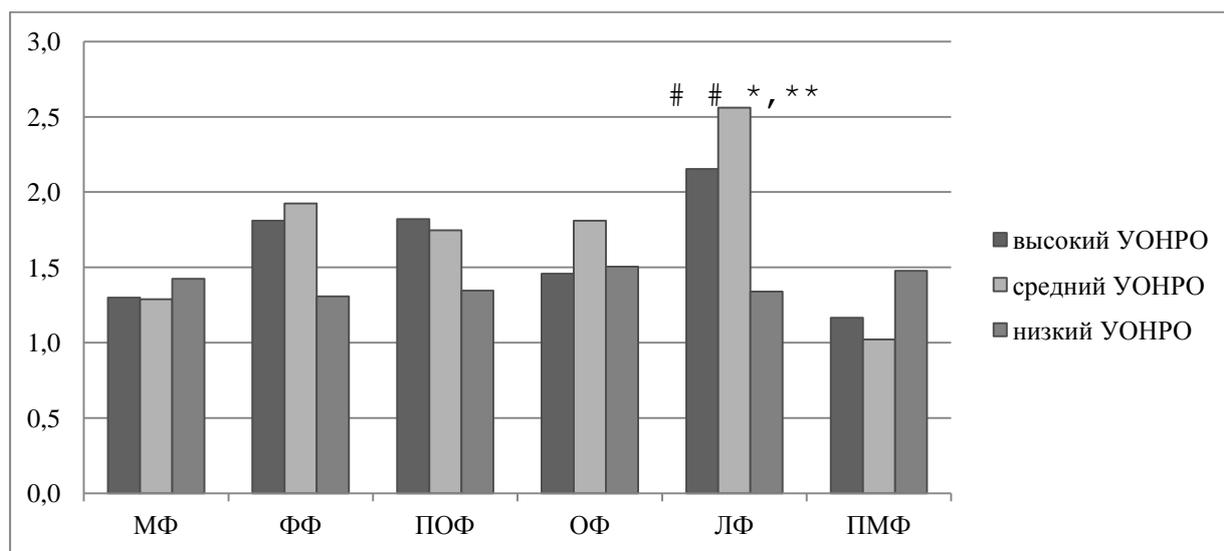


Рис. 23. Соотношение LF/HF у лиц с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

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

Величина исследуемого показателя 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.

Распределение выраженности индекса напряжения по фазам ОМЦ у женщин с различным УОНРО представлено на рисунке 24.

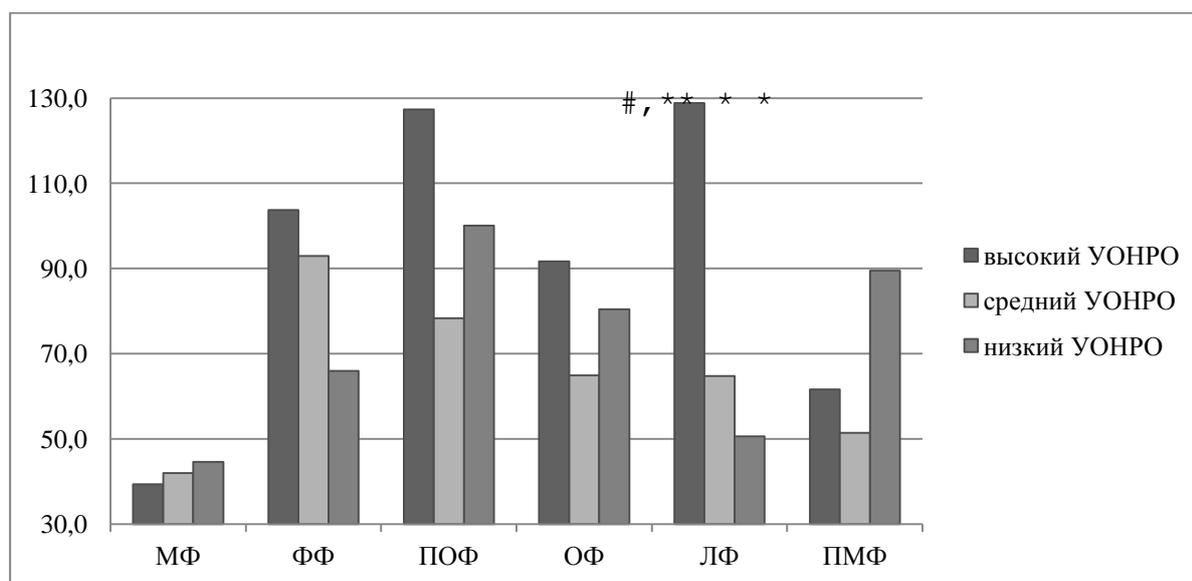


Рис. 24. Выраженность ИН у лиц с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

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

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, независимо 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).

На завершающем этапе у 60 девушек 17-22 лет в трех группах с высоким, средним и низким УОНРО определялась скорость зрительно-моторных реакций в шести устойчивых фазах ОМЦ. В ходе исследования проводилась оценка простой зрительно-моторной и сложной зрительно-моторной реакции. Полученные результаты представлены на рисунках 25 и 26.

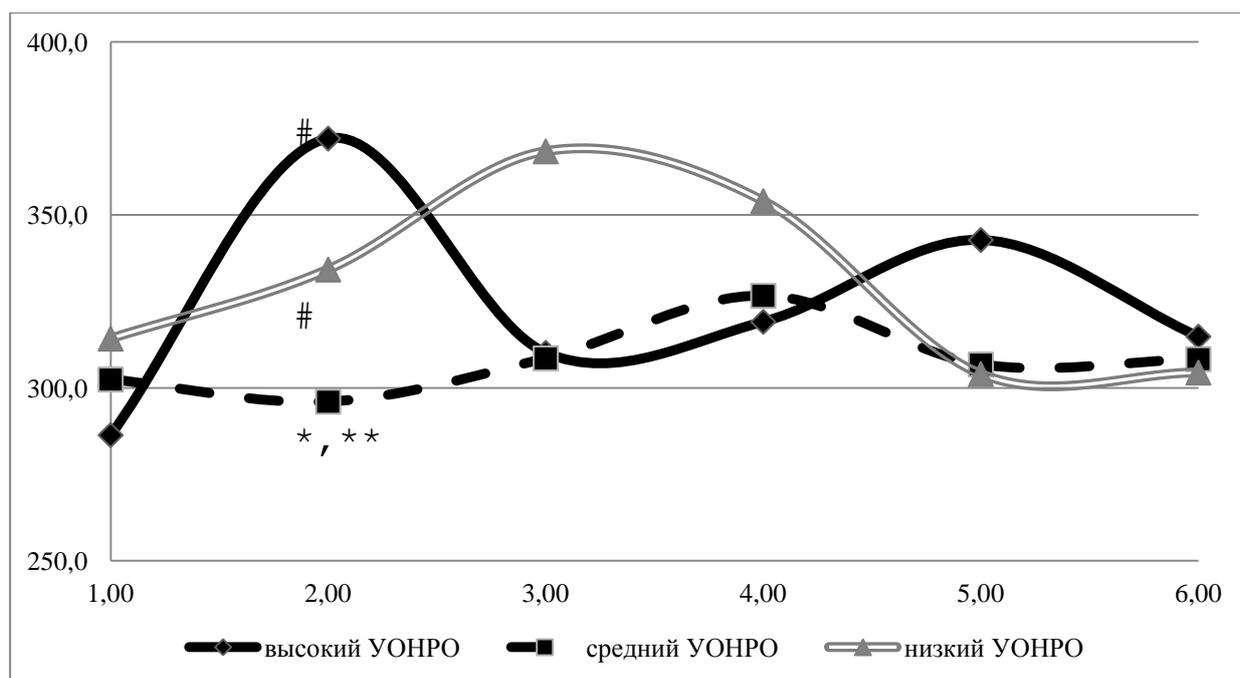


Рис. 25. Время простой зрительно-моторной реакции у лиц с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

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

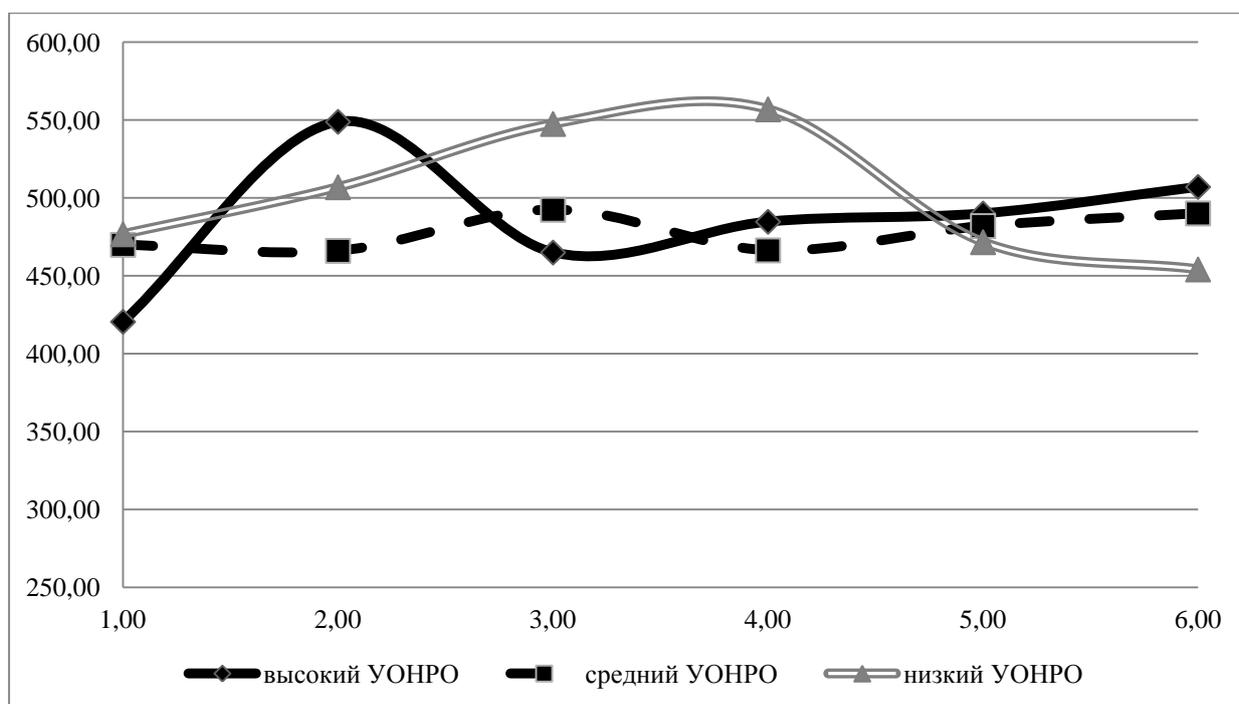


Рис. 26. Время простои и сложной зрительно-моторной реакции у лиц с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

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

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 зрительномоторной реакции (ПЗМР - в фолликулярную и лютеиновую фазу, а СЗМР - в фолликулярную и овуляторную). Лица с низким УОНРО характеризовались постепенным увеличением и снижением скорости зрительномоторной 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 зрительномоторных 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.

Учитывая наличие ранее выявленных взаимосвязей между УОНРО и адаптационным состоянием организма (Мулик А.Б. с соавт. 2009; Постнова М.В., 2011), были предприняты исследования по определению динамики ПБЧ в

течение ОМЦ. У 60 девушек 17-22 лет в трех равных группах с высоким, средним и низким УОНРО был определен ПБЧ в шести фазах ОМЦ (рисунок 27).

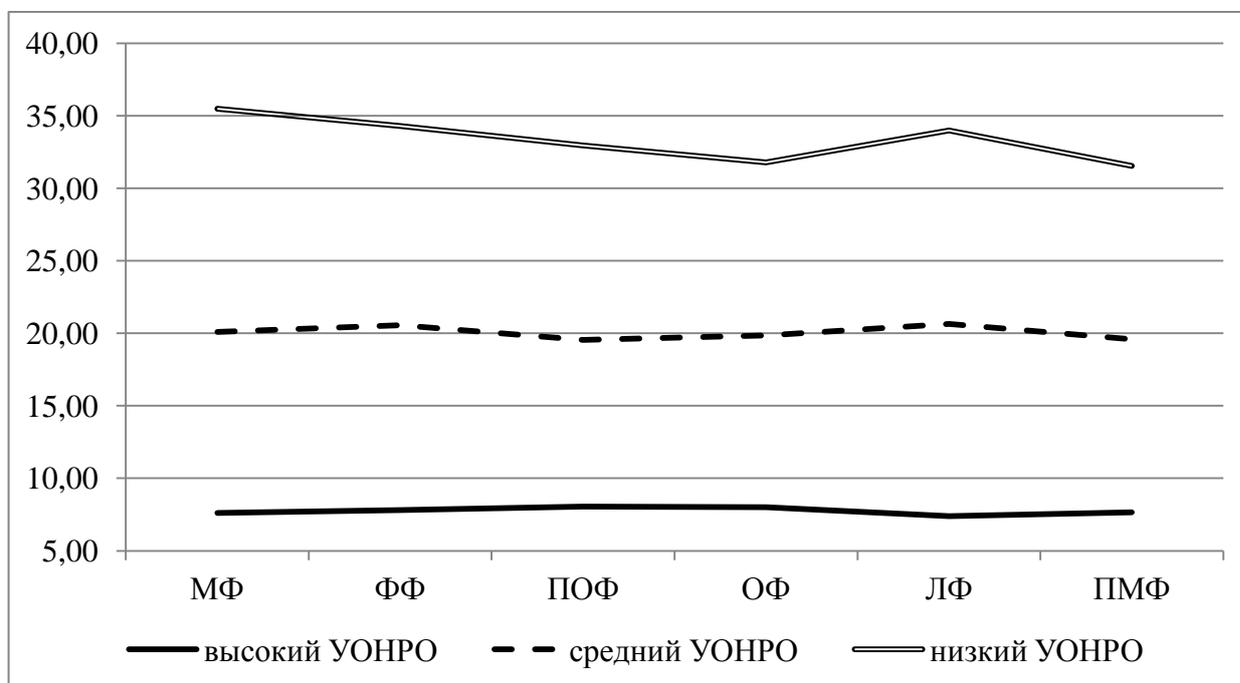


Рис.27. Выраженность ПБЧ у лиц с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

Дисперсионный анализ выявил достоверные различия ПБЧ между фазами ОМЦ у индивидов со средним и низким УОНРО, что было не характерно для женщин с высоким УОНРО. При этом, у индивидов с высоким УОНРО ПБЧ в течении ОМЦ фиксировался в среднем на уровне $7,7 \pm 0,49$ с. Максимум величины ПБЧ был в предовуляторную фазу - $8,1 \pm 0,53$ с., а минимум - в лютеиновую фазу - $7,4 \pm 0,51$ с. У женщин со средним УОНРО средняя арифметическая составляла $20,1 \pm 0,43$ с. Максимум ПБЧ фиксировался в лютеиновую фазу - $20,7 \pm 0,57$ с., а минимум в предовуляторную фазу - $19,5 \pm 0,44$ с. Для лиц с низким УОНРО при средней величине ПБЧ - $33,4 \pm 1,57$ с, максимум ПБЧ регистрировался в менструальную фазу $35,5 \pm 1,95$ с., минимальные значения анализируемого показателя были отмечены в предменструальную фазу - $31,6 \pm 1,62$ с.

Таким образом, динамика ПБЧ у индивидов с высоким и средним УОНРО

в течение ОМЦ практически отсутствует. Это свидетельствует о стабильности адаптационных реакций у женщин в данных группах наблюдения. В группе с низким уровнем реактивности минимальные значения ПБЧ зафиксированы в овуляторную и предменструальную фазы, свидетельствуя об активировании адаптивных ресурсов организма, что совпадает с ранее полученными результатами по динамике показателей вегетативного баланса (рисунок 23). Кроме этого, максимальная выраженность ПБЧ в менструальную фазу у женщин с низким УОНРО свидетельствует об относительном снижении адаптационного напряжения, что совпадает с минимальными значениями индекса напряжения в этой фазе, зафиксированными в предыдущих исследованиях (рисунок 24).

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 зрительномоторных 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 зрительномоторных реакций у женщин с низким УОНРО в овуляторную фазу были на минимальном уровне.

3.5. Разработка способов прогнозирования функциональных и психоэмоциональных состояний у женщин в динамике овариально-менструального цикла

Актуальным вопросом современной физиологии является повышение уровня работоспособности человека немедикаментозными методами в условиях реальной жизнедеятельности. Женский организм является сложной системой, функционирование которой зависит от фазы овариально-менструального цикла. Отсутствие в современных алгоритмах здоровьесберегающего сопровождения организованных контингентов женщин системы оценки, мониторинга и коррекции функциональных состояний организма в течение ОМЦ актуализирует необходимость технологизации прогноза адаптации человека. Практически отсутствуют системные знания в отношении

психофизиологических механизмов индивидуального формирования психоэмоциональных реакций у женщин в динамике половой цикличности. Не достаточно изучены возможные флуктуации психических процессов, эмоционально-мотивационных компонент сложных форм поведения, физической и умственной работоспособности.

Отдельной проблемой изучения половой цикличности является игнорирование исследователями фактора индивидуальности функционального статуса, учета типологических характеристик человека. Стремление к унификации норм функциональных проявлений организма противоречит базовым принципам интегративной физиологии, примитивизирует понимание индивидуализации механизмов гомеостаза.

Результаты собственных исследований (раздел 3.4.) позволили обосновать целесообразность использования УОПРО в качестве основного критерия оценки функционального состояния женского организма в течение ОМЦ.

3.5.1. Новые подходы к прогнозированию динамики напряжения регуляторных структур организма у женщин репродуктивного возраста

3.5.1.1. Разработка способа прогнозирования уровня напряжения регуляторных структур организма

Для отработки методических подходов было задействовано 60 клинически здоровых женщин 17-25-летнего возраста (студентов Волгоградского государственного университета). Вначале определялась продолжительность ОМЦ по количеству дней от первого дня начала менструации (этот день считается) до первого дня начала следующей менструации (это день не считается). Для более точного определения продолжительности ОМЦ используется среднее значение трех последних циклов. Затем, посредством применения тест-системы ovuplan (овуплан) выявлялся день овуляции

(измерением уровня лютеинизирующего гормона в моче). Далее по схеме рассчитывались шесть фаз ОМЦ (табл. 1, раздел 2).

В результате ранее предпринятых исследований (раздел 3.3, 3.4.) был определен оптимальный набор и контрольные величины показателей ВСР, скорости зрительно-моторных реакций, что позволяет дифференцировать функциональное состояние человека на три уровня напряжения регуляторных структур организма. Границы показателей ВСР качественно характеризующие функциональное состояние представлены в паспорте устройства психофизиологического тестирования УПФТ – 30/1 «Психофизиолог». Значения $ИН < 70$ – состояние организма расслабленное; $70 < ИН < 150$ – состояние нормального напряжения регуляторных систем организма; $150 < ИН < 300$ – умеренное напряжение регуляторных систем организма. Значения $LF/HF < 1,0$ – выраженное преобладание парасимпатического отдела ВНС; $1,0 < LF/HF < 1,5$ – умеренное преобладание парасимпатического отдела ВНС; $1,5 < LF/HF < 2,5$ – нормальный вегетативный баланс; $2,5 < LF/HF < 3,5$ – умеренное преобладание симпатического отдела ВНС; $3,5 < LF/HF$ – выраженное преобладание симпатического отдела ВНС (табл. 5).

Таблица 5

Типичные сочетания показателей ВСР характеризующие состояния регуляторных систем организма человека

Показатели	Варианты сочетания контрольных показателей функционального состояния		
Индекс напряжения	$70 < ИН < 150$	$ИН < 70$	$150 < ИН < 300$
Вегетативный баланс	$1,5 < LF/HF < 2,5$	$LF/HF < 1,5$	$2,5 < LF/HF$
СЗМР	464,9-490,0	менее 474,6	более 490
Степень напряжения регуляторных структур организма	Оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма	Пониженный уровень напряжения регуляторных структур организма	Функциональное перенапряжение регуляторных структур организма

С целью предметного соотнесения выделенных вариантов уровня напряжения регуляторных структур организма с сочетаниями «УОНРО – фаза ОМЦ» был выполнен комплексный анализ результатов исследований, отражающих выраженность устойчивых проявлений функциональных состояний организма в различных фазах ОМЦ с учетом УОНРО. При этом, индивиды с высоким уровнем реактивности характеризуются оптимальным уровнем 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.

3.5.1.2 Алгоритм прогнозирования уровня напряжения регуляторных структур организма у женщин в динамике овариально-менструального цикла

Вначале определяется УОНРО путём бесконтактного выявления ПБЧ, посредством автоматического измерения времени наступления рефлекторного устранения кисти от светового луча, оказывающего стабильное температурное воздействие пороговой силы. Для оценки ПБЧ используется анальгезиметр типа «Ugo Basile» (Италия), регистрирующий величину ноцицептивной чувствительности путем автоматического измерения времени наступления рефлекторного устранения кисти от светового луча, оказывающего стабильное температурное воздействие пороговой силы на середину тыльной поверхности дистальной фаланги среднего пальца. При этом время устранения кисти от светового луча принимается за величину ПБЧ.

Значение ПБЧ и УОНРО имеют обратную зависимость: высокому УОНРО соответствуют низкие значения ПБЧ, низкому – высокие, а среднему УОНРО – промежуточные величины ПБЧ. При этом количественное выражение УОНРО производится в единицах ПБЧ – секундах, зафиксированных анальгезиметром

(таблица 6).

Таблица 6

Соответствие границ ПБЧ конкретному УОНРО

Порог болевой чувствительности, с		
0,5-15,4	15,5-30,4	30,5-45,5
Высокий УОНРО	Средний УОНРО	Низкий УОНРО

Затем определяется продолжительность ОМЦ по количеству дней от первого дня начала менструации (этот день считается) до первого дня начала следующей менструации (это день не считается). Далее по схеме рассчитываются шесть фаз ОМЦ (табл. 7).

Таблица 7

Схема расчета фаз ОМЦ

Продолжительность цикла, дни	МФ	ФФ	ПОФ	ОФ	ЛФ	ПМФ
21	3±1	1±1	1±1	2±1	7±1	7±1
24	4±1	2±1	2±1	2±1	7±1	7±1
28	5±1	3±1	3±1	3±1	7±1	7±1
31	6±1	4±1	4±1	3±1	7±1	7±1
35	7±1	6±1	5±1	3±1	7±1	7±1

Примечание: менструальная фаза (МФ) - дни менструации; фолликулярная (ФФ) – от конца менструации до середины пролифераторной фазы; предовуляторная (ПОФ) – от середины пролифераторной фазы до дня овуляции; овуляторная (ОФ) – дни повышенного содержания (ЛГ) плюс сутки от максимального пика концентрации ЛГ; лютеиновая (ЛФ) – от дня овуляции до середины секреторной фазы; предменструальная фаза (ПМФ) – от середины секреторной фазы до начала менструации

Рассчитанные градации УОПРО соотносятся с фазами полового цикла, что позволяет характеризовать напряжение регуляторных структур организма в течение овариально-менструального цикла женского организма табл. 8).

Таблица 8

Характеристика функциональных состояний женского организма в различные фазы ОМЦ с учетом УОПРО

УОПРО	Фазы овариально-менструального цикла					
	Менструальная	Фолликулярная	Преовуляторная	Овуляторная	Лютеиновая	Предменструальная
Высокий	Пониженный уровень напряжения регуляторных структур организма	Функциональное перенапряжение регуляторных структур организма	Оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма	Оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма	Оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма	Пониженный уровень напряжения регуляторных структур организма
Средний	Пониженный уровень напряжения регуляторных структур организма	Оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма	Оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма	Функциональное перенапряжение регуляторных структур организма	Функциональное перенапряжение регуляторных структур организма	Пониженный уровень напряжения регуляторных структур организма
Низкий	Пониженный уровень напряжения регуляторных структур организма	Пониженный уровень напряжения регуляторных структур организма	Пониженный уровень напряжения регуляторных структур организма	Оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма	Функциональное перенапряжение регуляторных структур организма	Оптимальный уровень напряжения регуляторных структур организма

3.5.2. Новые подходы к прогнозированию динамики психоэмоционального состояния женщин репродуктивного возраста в течение ОМЦ

3.5.2.1. Разработка способа прогнозирования психоэмоционального состояния у женщин в динамике овариально-менструального цикла

Для отработки методических подходов было задействовано 20 клинически здоровых женщин 17-25-летнего возраста (студентов Волгоградского государственного университета). Продолжительность ОМЦ у испытуемых составляла от 22 до 35 дней (в среднем $28,6 \pm 0,46$ дней). У всех исследуемых ОМЦ оставался стабильным в течение трех месяцев. Женщины в анамнезе не имели беременности, не принимали гормональных препаратов. У всех женщин отсутствовали острые воспалительные процессы гинекологического профиля.

Для оценки психоэмоциональных проявлений поведенческих реакций использовались сочетания показателей электроэнцефалографии (амплитуда альфа ритма, амплитуда бета ритма, доминантная частота (ДЧ) альфа ритма), вариационной кардиоинтервалографии (показатель вегетативного баланса (Lf/Hf)) и УОНРО (ПБЧ).

Интерпретацию результатов тестирования осуществляли в соответствии с известными литературными данными. Так, в работе В.Н. Кироя охарактеризована специфика проявления альфа и бета ритма при эмоциональных состояниях агрессии, радости, тревоги и печали (Кирой В.Н. 2003). В исследованиях О.М. Базановой определены характеристики критичности мышления в зависимости от частотных проявлений альфа ритма (Базанова О.М. 2006, 2014). С. А. Хвостова описала реакции вегетативной нервной системы (ВНС) при различных психоэмоциональных состояниях (Хвостова С.А. 2012, 2014) Ранее выполненные собственные исследования позволили выявить специфические взаимосвязи психоэмоциональной реактивности и динамики показателей ЭЭГ при фото- и фоностимуляции у индивидов с различным УОНРО (Мулик А. Б. 2009). Проявления психоэмоциональных реакций в зависимости от выраженности показателей

ЭЭГ, вариабельности сердечного ритма (ВРС) и УОНРО обобщены в таблице 9.

Таблица 9

Сопоставление характеристик психоэмоциональной реактивности и функциональных проявлений организма человека

Показатель	Эмоции			
	Агрессия	Радость	Тревога	Печаль
Амплитуда альфа	увеличение	увеличение	снижение	снижение
Амплитуда бета	увеличение	-	-	-
Доминантная частота альфа	ниже 10 Гц	выше 10 Гц	выше 10 Гц	ниже 10 Гц
Ориентировочный рефлекс	ярко выражен	-	ярко выражен	-
Вегетативный баланс	сбалансированность или преобладание симпатического компонента ВНС	сбалансированность или преобладание парасимпатического компонента ВНС	преобладание симпатического компонента ВНС	преобладание парасимпатического компонента ВНС

Для учета результатов электроэнцефалографии было выбрано теменное сагиттальное отведение (Pz), которое характеризуется наиболее выраженной динамикой изменения стандартных показателей ЭЭГ у человека.

Динамика показателя ЭЭГ в течение ОМЦ в группах наблюдения с различным УОНРО представлена в таблицах 10, 11, 12 и на рисунке 28.

Таблица 10

Динамика амплитуды альфа ритма в течение ОМЦ в зависимости от УОНРО женщин

УОНРО	Фазы ОМЦ					
	МФ	ФФ	ПОФ	ОФ	ЛФ	ПМФ
Высокий	29,8± 3,06*	22,0± 4,46	31,2± 4,46	22,5± 2,84	22,8± 2,75*	22,9± 2,00
Средний	25,8± 3,69	26,8± 3,58	22,8± 2,31	21,9± 4,48	34,6± 5,62*	20,6± 2,91*
Низкий	22,9± 3,24*	31,4± 5,39	26,4± 3,97	30,1± 6,32	35,3± 6,09	26,1± 2,90*

Примечание: *- статистически значимые различия между группами УОНРО

Таблица 11

Динамика амплитуды бета ритма в течение ОМЦ в зависимости от УОНРО женщин

УОНРО	Фазы ОМЦ					
	МФ	ФФ	ПОФ	ОФ	ЛФ	ПМФ
Высокий	3,7±	3,6±	3,6±	4,1±	6,1±	7,8±
	0,37	0,63	0,55	0,78	1,55	2,38*
Средний	3,3±	3,7±	3,5±	4,8±	4,2±	6,7±
	0,15	0,48	0,40	2,14	0,56*	1,19
Низкий	3,8±	4,0±	2,8±	4,1±	6,3±	5,3±
	0,37	0,72	0,48	0,40	0,64*	0,98*

Примечание: *- статистически значимые различия между группами УОНРО

Таблица 12

Динамика доминантной частоты альфа ритма в течение ОМЦ в зависимости от УОНРО женщин

УОНРО	Фазы ОМЦ					
	МФ	ФФ	ПОФ	ОФ	ЛФ	ПМФ
Высокий	10,3±	10,0±	10,0±	10,6±	10,0±	10,4±
	0,29*	0,48	0,21	0,32*	0,49	0,10
Средний	10,1±	9,9±	10,3±	9,5±	11,3±	10,1±
	0,53	0,26	0,52*	0,52*	0,42*	0,37
Низкий	9,8±	9,8±	10,5±	10,3±	9,6±	10,6±
	0,35*	0,52	0,33*	0,22	0,44*	0,19

Примечание: *- статистически значимые различия между группами УОНРО

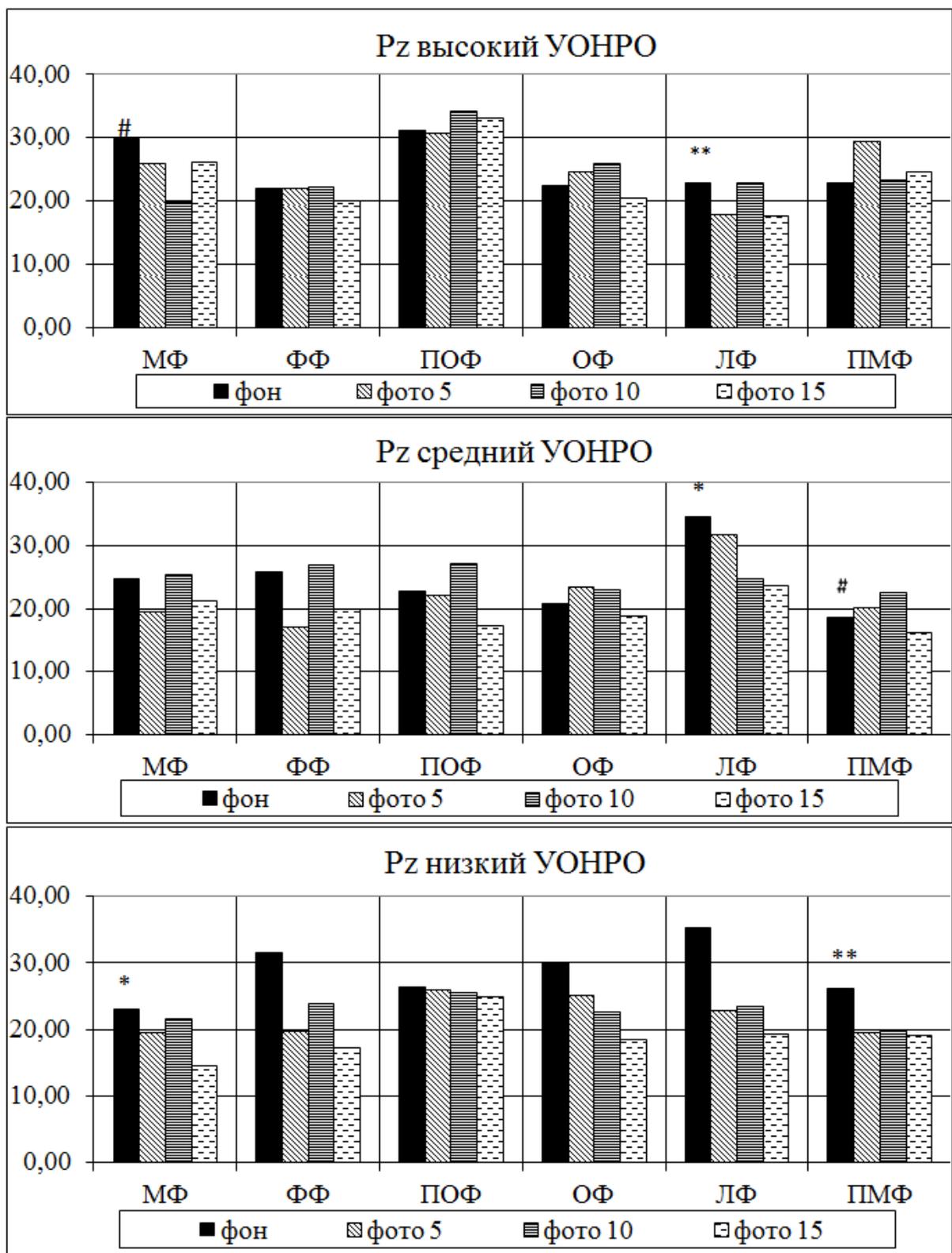


Рис. 28. Динамика амплитуды альфа-ритма в различные фазы ОМЦ у индивидов с высоким, средним и низким УОНРО при фотостимуляции

Примечание: статистическая значимость различий между группами УОНРО при $p < 0,05$: *- относительно высокого УОНРО, #- относительно низкого УОНРО, ** - относительно среднего УОНРО

Выявлено, что динамика амплитуды альфа ритма имеет выраженную специфику проявления в различных фазах ОМЦ в зависимости от УОНРО испытуемых. У лиц с высоким УОНРО максимальные значения амплитуды альфа ритма наблюдались в менструальную и предовуляторную фазы, на фоне минимальных значений исследуемого показателя в фолликулярную, овуляторную, лютеиновую и предменструальную фазы ОМЦ. У индивидов со средним УОНРО максимальные значения амплитуда альфа ритма регистрировалась в менструальную, фолликулярную и лютеиновую фазы, а минимальные - в предовуляторную, овуляторную и предменструальную фазы ОМЦ. У испытуемых с низким УОНРО максимальные величины анализируемого показателя наблюдались в фолликулярную, овуляторную и лютеиновую фазы. Минимальная выраженность амплитуды альфа ритма в данной группе женщин фиксировалась в менструальную, предовуляторную и предменструальную фазы ОМЦ. У индивидов с высоким УОНРО среднее арифметическое значение амплитуда альфа ритма ниже, чем у лиц со средним и низким УОНРО ($25,2 \pm 1,69$ мкВ, $25,4 \pm 2,00$ мкВ и $28,7 \pm 1,81$ мкВ соответственно), что свидетельствует об относительном преобладании процессов активации ЦНС в группе испытуемых характеризующихся высоким УОНРО.

В результате оценки динамики амплитуды бета ритма было выявлено, что не зависимо от УОНРО, к концу ОМЦ наблюдается выраженное увеличение ее величин. При этом, у лиц с высоким УОНРО максимумы значений амплитуды бета ритма фиксировалась в лютеиновую и предменструальную фазу, а минимумы - в менструальную, фолликулярную, предовуляторную и овуляторную фазы ОМЦ. У индивидов со средним УОНРО максимальные значения амплитуды бета ритма регистрировались в предменструальную фазу, на фоне минимальных значений анализируемого показателя в менструальную, фолликулярную и предовуляторную фазы ОМЦ. У испытуемых с низким УОНРО наблюдалось повышение амплитуды бета ритма в лютеиновую и предменструальную фазы, а наиболее значимое снижение – в менструальную, и

предовуляторную фазы ОМЦ.

Анализ динамики ДЧ альфа ритма выявил выраженную специфику проявления данного показателя ЭЭГ в различных фазах ОМЦ в зависимости от УОНРО испытуемых. У лиц с высоким УОНРО максимальные значения ДЧ наблюдались в овуляторную и предменструальную фазы, а минимальные – в фолликулярную, предовуляторную и лютеиновую фазы ОМЦ. Испытуемые со средним УОНРО отличались выраженным повышением ДЧ в лютеиновую фазу, на фоне значительного снижения данного показателя в овуляторную фазу ОМЦ. У женщин с низким УОНРО ДЧ альфа ритма была максимальной в предовуляторную и предменструальную фазы, а минимальной – в менструальную, фолликулярную и лютеиновую фазы ОМЦ. Важно отметить, что только в группе лиц характеризующихся высоким УОНРО ДЧ альфа ритма в течение всего цикла была выше 10 Гц. У индивидов со средним УОНРО ДЧ выше 10 Гц фиксировалась в менструальную, предовуляторную, лютеиновую и предменструальную фазы, а у испытуемых с низким УОНРО – в предовуляторную, овуляторную и предменструальную фазы ОМЦ.

Анализ специфики проявления амплитуды альфа-ритма при фотостимуляции в различные фазы ОМЦ у индивидов с высоким, средним и низким УОНРО выявил ряд закономерностей. В группе наблюдаемых с высоким УОНРО амплитуда альфа-ритма при фотостимуляции частотой 5, 10 и 15 Гц не превышала 22,0 % не зависимо от фаз ОМЦ. Это наделяет представителей высокого УОНРО повышенной стабильной устойчивостью ЦНС к внешним раздражителям в течение ОМЦ, в отличие от женщин со средним и низким УОНРО. У индивидов со средним и низким УОНРО максимальное снижение амплитуды альфа-ритма относительно фона регистрировалось в лютеиновую фазу и достигало 31,7% и 45,2% соответственно. При этом, выраженная реакция формирования ориентировочного рефлекса у лиц со средним УОНРО наблюдалась в лютеиновую фазу, а у женщин с низким УОНРО - в овуляторную.

Распределение значений показателя вегетативного баланса по фазам ОМЦ

у женщин с различным УОНРО представлено на рисунке 29.

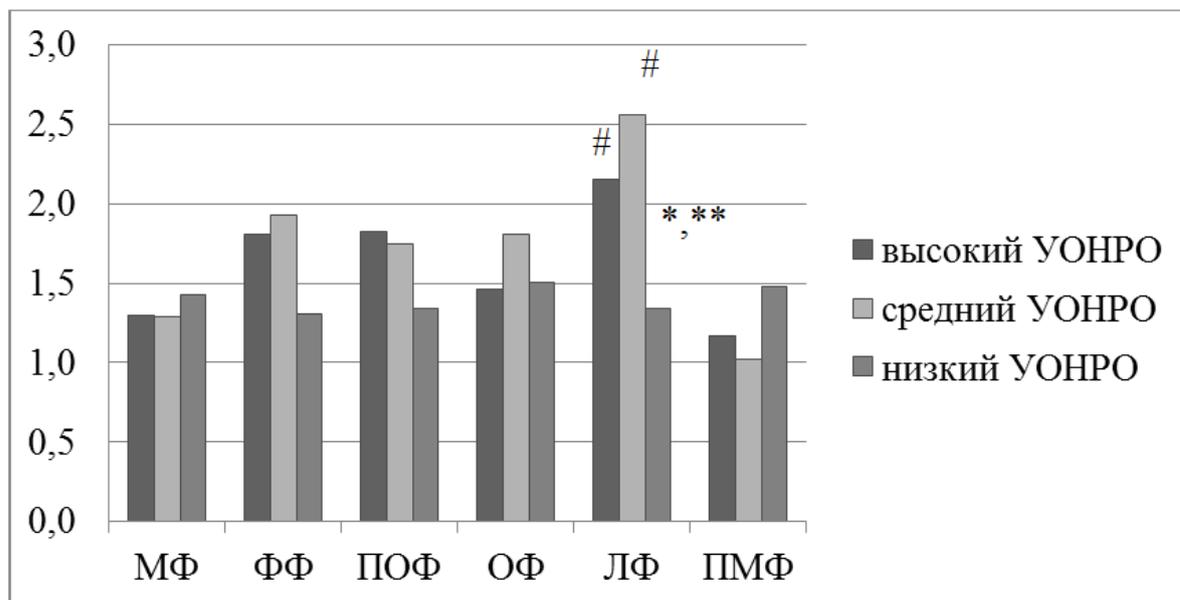


Рис. 29. Соотношение LF/HF у лиц с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

Примечание: статистическая значимость различий между группами УОНРО при $p < 0,05$: *- относительно высокого, #- относительно низкого, ** - относительно среднего УОНРО

Величина исследуемого показателя у индивидов с высоким и средним УОНРО была максимальной ($2,1 \pm 0,24$ у.е. и $2,6 \pm 0,45$ у.е. соответственно) в лютеиновую фазу, характеризую ее сбалансированностью компонентов ВНС для данных групп наблюдения. Для лиц с низким УОНРО максимальная выраженность показателя вегетативного баланса ($1,5 \pm 0,28$ у.е.) фиксировалась в овуляторную фазу. Минимум LF/HF у индивидов с высоким и средним УОНРО ($1,2 \pm 0,11$ у.е. и $1,0 \pm 0,10$ у.е. соответственно) регистрировался перед менструацией, характеризую данную фазу для этих групп наблюдения умеренным преобладанием парасимпатического компонента ВНС. Минимальная выраженность анализируемого показателя в группе с низким УОНРО ($1,3 \pm 0,15$ у.е.) фиксировалась в фолликулярную фазу. Полученный результат свидетельствует об умеренном преобладании парасимпатического компонента ВНС у женщин с низким УОНРО в фолликулярную фазу ОМЦ.

На основании полученных устойчивых сочетаний показателей электроэнцефалографии, вариационной кардиоинтервалографии и УОНРО была разработана матрица преимущественной выраженности эмоционального фона у женщин с высоким, средним и низким УОНРО в течение ОМЦ. При этом состояние радости прогнозируется для женщин с высоким УОНРО и средним УОНРО в менструальную фазу, с низким УОНРО - в предовуляторную фазу. Состояние тревоги прогнозируется для лиц с высоким УОНРО в фолликулярную и лютеиновую фазы, со средним УОНРО - в овуляторную фазу. Состояние печали прогнозируется для индивидов с высоким УОНРО в овуляторную и предменструальную фазы, со средним УОНРО - в предменструальную фазу, с низким УОНРО - в лютеиновую фазу. Состояние агрессии прогнозируется для женщин со средним УОНРО в лютеиновую фазу, с низким УОНРО - в овуляторную и предменструальную фазы. Состояние спокойствия прогнозируется для лиц с высоким УОНРО в предовуляторную фазу, со средним УОНРО - в фолликулярную и овуляторную фазы, с низким УОНРО - в фолликулярную фазу.

Таким образом, совокупный учет УОНРО и фаз ОМЦ позволяет комплексно прогнозировать индивидуальный эмоциональный фон у женщин репродуктивного возраста в динамике половой цикличности.

3.5.2.2 Алгоритм прогнозирования психоэмоционального состояния у женщин в динамике овариально-менструального цикла

Для прогноза динамики эмоционального фона у женщин в течение полового цикла вначале необходимо определить УОНРО путём бесконтактного выявления ПБЧ, посредством автоматического измерения времени наступления рефлекторного устранения кисти от светового луча, оказывающего стабильное температурное воздействие пороговой силы. Для оценки ПБЧ используется анальгезиметр типа «Ugo Basile» (Италия), регистрирующий величину ноцицептивной чувствительности путем автоматического измерения времени

наступления рефлекторного устранения кисти от светового луча, оказывающего стабильное температурное воздействие пороговой силы на середину тыльной поверхности дистальной фаланги среднего пальца. При этом время устранения кисти от светового луча принимается за величину ПБЧ. Значение ПБЧ и УОНРО имеют обратную зависимость: высокому УОНРО соответствуют низкие значения ПБЧ, низкому – высокие, а среднему УОНРО – промежуточные показатели. Количественная оценка УОНРО производится в единицах ПБЧ – секундах, зафиксированных анальгезиметром (таблица 13).

Таблица 13

Соответствие границ ПБЧ конкретному УОНРО

Порог болевой чувствительности, с		
0,5-15,4	15,5-30,4	30,5-45,5
Высокий УОНРО	Средний УОНРО	Низкий УОНРО

Затем определяется продолжительность ОМЦ по количеству дней от первого дня начала менструации (этот день считается) до первого дня начала следующей менструации (это день не считается). Далее по схеме рассчитываются шесть фаз ОМЦ табл. 14.

Рассчитанные показатели УОНРО соотносятся с фазами полового цикла, что позволяет прогнозировать динамику преимущественного эмоционального фона в течение овариально-менструального цикла женского организма (табл. 15).

Таблица 14

Схема расчета фаз ОМЦ

Продолжительность цикла, дни	МФ	ФФ	ПОФ	ОФ	ЛФ	ПМФ
21	3±1	1±1	1±1	2±1	7±1	7±1
24	4±1	2±1	2±1	2±1	7±1	7±1
28	5±1	3±1	3±1	3±1	7±1	7±1
31	6±1	4±1	4±1	3±1	7±1	7±1
35	7±1	6±1	5±1	3±1	7±1	7±1

Примечание: менструальная фаза (МФ) - дни менструации; фолликулярная (ФФ) – от конца менструации до середины пролифераторной фазы; предовуляторная (ПОФ) – от середины пролифераторной фазы до дня овуляции; овуляторная (ОФ) – дни повышенного содержания (ЛГ) плюс сутки от максимального пика концентрации ЛГ; лютеиновая (ЛФ) – от дня овуляции до середины секреторной фазы; предменструальная фаза (ПМФ) – от середины секреторной фазы до начала менструации

Таблица 15

Преимущественная выраженность эмоционального фона у женщин с высоким, средним и низким УОНРО в динамике ОМЦ

УОНРО	Фазы ОМЦ					
	МФ	ФФ	ПОФ	ОФ	ЛФ	ПМФ
Высокий	Радость	Тревога	Спокойствие	Печаль	Тревога	Печаль
Средний	Радость	Спокойствие	Тревога	Спокойствие	Агрессия	Печаль
Низкий	Печаль	Спокойствие	Радость	Агрессия	Печаль	Агрессия

Заключение

Исследование циклических колебаний функционального состояния организма женщин репродуктивного возраста требует дальнейшей конкретизации механизмов индивидуализации гомеостаза. Определение новых факторов и закономерностей формирования индивидуальных особенностей ОМЦ во взаимосвязи с адаптивным потенциалом организма позволит оптимизировать оценку, мониторинг и здоровьесберегающее сопровождение женщин. Выполненный комплекс работ был направлен на выявление специфики формирования функциональных состояний женского организма в различных вариантах сочетания фазности ОМЦ и индивидуального функционального статуса в стандартных условиях реальной жизнедеятельности.

На этапе теоретического исследования осуществлен литературный анализ разрабатываемой проблемы, подтвердивший актуальность системного подхода к оценке комплексной обусловленности динамики функциональных состояний организма, как фазностью половой цикличности, так и устойчивыми сочетаниями индивидуальных фенотипических характеристик человека.

Первый этап лабораторных исследований был посвящен оценке динамики стандартных показателей биоэлектрической активности коры головного мозга у женщин в течение шести устойчивых фаз ОМЦ. Выполнено сравнение спектра мощности, амплитуды и доминантной частоты альфа и бета ритма в сагиттальных отведениях: затылочном, теменном, центральном и лобном (Oz, Pz, Cz и Fz), что позволило нивелировать возможные влияния межполушарных взаимодействий на результаты исследования и определить выраженность каудальной активности коры головного мозга. В результате исследования установлены устойчивые сочетания показателей ЭЭГ в динамике ОМЦ. При этом, более детальная дифференциация фаз ОМЦ позволила впервые выявить специфические сочетания показателей ЭЭГ в предовуляторную фазу.

На втором этапе исследований определена выраженность

межполушарных отношений показателей ЭЭГ в течение ОМЦ. Проведен анализ спектра мощности альфа ритма в парных отведениях: затылочном, теменном, центральном, лобном и височном (О2-А2, О1-А1, Р4-А2, Р3-А1, С4-А2, С3-А1, F4-А2, F3-А1, Т4-А2, Т3-А1), рассчитывался коэффициент межполушарной асимметрии. В результате предпринятого исследования было определено, что фолликулярная, предовуляторная, лютеиновая и предменструальная фазы характеризуются доминированием левого полушария.

Третий этап исследований был направлен на оценку проявлений variability 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 взаимосвязи антропометрических характеристик, порога болевой чувствительности организма 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. Определено, что у индивидов с высоким УОНРО в лютеиновую фазу фиксируется яркое проявление комплекса физиологических реакций, наделяющих женский организм наивысшим уровнем адаптивности. У лиц со средним УОНРО аналогичный комплекс физиологических реакций, соответствующий высокому уровню адаптивности, фиксируется в фолликулярную фазу. Индивиды с

низким УОНРО характеризуются высоким уровнем адаптивности организма в овуляторную фазу.

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, преовуляторная, 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 антепоницическим овариально-менструальным циклом характеризуются астеническим телосложением и высоким уровнем общей неспецифической реактивности, индивиды с нормопоницическим овариально-

менструальным циклом – нормостеническим телосложением и средним уровнем неспецифической реактивности организма, а лица с гипостеническим 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 литературы

1. Агаджанян, Н.А. Нормальная физиология: Учебник для студентов медицинских вузов / Н.А. Агаджанян, В.М. Смирнов. – М.: Издательство ООО«Медицинское информационное агентство», 2009. -520 с.
2. Агаджанян, Н.А. Хроноструктура репродуктивной функции / Н.А. Агаджанян, И.В. Радыш, С.И Краюшкин. – М.: Издательская фирма «КРУК», 1998. – 248 с.
3. Агаджанян, Н.А. Циркадианная динамика электролитного гомеостаза у больных миомой матки / Н.А. Агаджанян, И.В. Радыш, С.М. Тарабани // Экология человека. 1997.- N.2. -С. 24-26.
4. Айдаркин, Е.К. Значение коэффициента активации для контроля функционального состояния человека/ Е.К. Айдаркин О.Л., Кундупьян Ю.Л., Кундупьян // Валеология. - 2011. - № 3. – С. 111-122.
5. Альфа-активность ЭЭГ в зависимости от стадии менструального цикла и уровня прогестерона / О.М. Базанова, А.В. Кондратенко, О.И. Кузьминова, К.Б. Муравлева, С.Э. Петрова // Физиология человека. –2014. – Т. 40.– № 2.–С. 31-40.
6. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В., Чирейкин, А. П. Гаврилушкин, П. Я. Довгалецкий, Ю. А. Кукушкин, Т. Ф. Миронова, Д. А. Прилуцкий, А. В. Семенов, В. Ф. Федоров, А. Н. Флейшман, М. М. Медведев // Вестник аритмологии. - № 24. – 2001. С. 65-87.
7. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – М.: Медицина. 1979. – 298 с.
8. Базанова, О.М. Влияние фазы менструального цикла на эффективность нейробиоуправления / О.М. Базанова, О.С. Шубина, М.Б. Штарк // Материалы симпозиума — Хронобиология и хрономедицина. – 2006. – С. 49–50.

9. Базанова, О.М. Индивидуальные характеристики альфа-активности и сенсомоторная интеграция. Автореферат дис. на соискание уч. ст. д.б.н. Новосибирск, 2009. - 42 с.
10. Базанова, О.М. Современная интерпретация альфа-активности электроэнцефалограммы // Успехи физиол. наук, 2009. № 1. С. 121—140.
11. Базанова, О.М. Успешность обучения и индивидуальные частотно-динамические характеристики альфа-активности электроэнцефалограммы / О.М. Базанова, Л.И. Афтанас // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2006. - т.6. — С.30-33.
12. Бирченко, Н. С. Исследование функциональной межполушарной асимметрии мозга у здоровых детей и детей со сколиозом 7-11 лет : дисс. ... канд. биолог.наук / Н. С. Бирченко.- Рязань, 2005.- 149 с.
13. Вариабельность адаптационных резервов организма человека в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности / М. В. Постнова, Ю. А. Мулик, В. В. Новочадов, А. Б. Мулик // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2010. - № 3. – С. 23-30.
14. Васильева, В.В. Спектральные и когерентные характеристики ЭЭГ у женщин в разные фазы менструального цикла / В.В. Васильева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т.140. - №10. – С.374-376.
15. Верещагина, Н. В. Специфика межполушарной асимметрии у детей 6-7 лет с трудностями в письме :дис. ... канд. психол. наук / Н. В. Верещагина. - СПб., 2005. – 147 с.
16. Влияние сезона года и фазы менструального цикла женщины на параметры кардиоинтервалограммы / Н.В. Воронова, А.Ю. Мейгал, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина//Экология человека. 2015. № 2. С. 20-26.
17. Водолажская, М.Г. Динамика ЭЭГ лиц женского пола в течение овариально-менструального цикла (ОМЦ)/ М.Г. Водолажская, И.Н Чадова // Вестник Северо-Кавказского федерального университета. - 2013. - № 5. - С. 44–48.

18. Гайтон, А.К. Медицинская физиология / А.К. Гайтон, Дж.Э. Холл / пер. с англ.: Под ред. В.И. Кобрина. – М.: Логосфера, 2008. – 1296 с.
19. Генотипирование уровня общей неспецифической реактивности организма человека/ А.Б. Мулик, Ю.А. Шатыр, А.М. Бондарев, В.В. Новочадов//Клинико-лабораторный консилиум. 2014. № 2-Приложение 2 (49). С. 34b-35a.
20. Герасимов, И.Г. Динамика рН крови в менструальном цикле женщин/ И.Г. Герасимов, Е.Н. Приходько // Физиология человека. – 1996. - Т. 22.-№5. -С. 138-139.
21. Гинекология [Текст]: Учебник / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко.- 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. - 432 с.
22. Гончаров, Г. В. Психофизиологическая коррекция стресса бесплодия у женщин в программе экстракорпорального оплодотворения Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Волгоград. – 2011. - 22с.
23. Горбунов, Р. В. Комплексная оценка функционального состояния женщин в различные фазы менструального цикла / Р. В. Горбунов // Кубанский научный медицинский вестник. 2006. – № 9. – С. 55-59.
24. Горельшев, А.С. Менструальный цикл и энергетическая «политика» гипоталамуса / Горельшев А.С., Кузнецова И.В.//Эффективная фармакотерапия. 2015. № 5. С. 4-12.
25. Дневная динамика реакции сердечно-сосудистой системы на тестовые нагрузки у лиц с различным циркадианным хронотипом и уровнем общей неспецифической реактивности организма / Ю. А. Шатыр, Г. А. Срослова, Е. В. Назарова, А. Б. Мулик // Валеология, 2015, - №4, - С. 75 – 81.
26. Душков, Б.А. Психология труда, профессиональной, информационной и организационной деятельности / Б. А. Душков, А. В. Королев, Б. А. Смирнов. – М.: Издательство: Академический Проект, Фонд "Мир". 2005. -848с.
27. Ефимова, И.В. Адаптационные возможности организма студенток в разные фазы овариально-менструального цикла / И.В. Ефимова, Е.В. Будыка // Физиология человека. - 1993. - Т. 19, №1. - 112-118.

28. Жирмунская, Е. А. Электроэнцефалография в клинической практике [Текст] : методическое пособие / Е. А. Жирмунская, В. С. Лосев. - М.: [б. и.], 1997. - 118 с. - Б. ц.
29. Жмуров, В. А. Большой толковый словарь терминов психиатрии / В. А. Жмуров. – М.: Издательство: Джангар. – 2010. -864 с.
30. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии): Руководство для врачей /Л.Р. Зенков. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. - 368 с.
31. Изменение межполушарной асимметрии у больных с нервно-психической патологией под влиянием гипервентиляции / И. И. Разыграев, В. И. Клопов, Д.А. Лобков и др. - URL: [http:// www.cerebral-asymmetry.narod.ru/Razjgraev_2007GL.htm](http://www.cerebral-asymmetry.narod.ru/Razjgraev_2007GL.htm) (дата доступа 10.09.2010).
32. Ильин, Е.П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины. / Е.П. Ильин. СПб.: Питер.- 2003 - 544 с.
33. 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//В сборнике: Сборник трудов научно-практической конференции профессорско-преподавательского коллектива, посвященной 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета 2015. С. 176-180.
34. Исаева, З. В. К вопросу о влиянии функциональных возможностей организма на работоспособность спортсменок высокой квалификации /З. В. Исаева, С.И. Колодезникова // Вектор науки Тольяттинского государственного университета. Серия: Педагогика, психология. 2011. – №4. –С 123-125.
35. Исайчев, С.А. Дипольные модели генераторов альфа-ритма / С.А. Исайчев, Д.С. Осипова, Ю.М. Коптелов // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2003. Т. 53. № 5. С. 577–586.
36. Калачев, А.А. Влияние бинауральных биений на нейро- и психофизиологические характеристики человека / А.А. Калачев, А.Н. Долецкий

// Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012. Т. 4. С. 58–61.

37. Каплан, А.Я. Нестационарность ЭЭГ: методологический и экспериментальный анализ / А.Я. Каплан // Успехи физиологических наук. 1998. Т. 29. № 3. - С. 35–55.

38. Киренская, А. В. Межполушарная асимметрия в системной деятельности мозга в норме и при психических нарушениях: дисс. ... докт. биол. наук / А. В. Киренская. – М., 2008. - 246 с.

39. Кирой, В.Н. Физиологические методы в психологии (учебное пособие)/ В.Н. Кирой, - Ростов-на-Дону, Изд-во ООО «ЦВВР». - 2003. -31 рис.- 224 с.

40. Конарева, И.Н. Особенности ээг у лиц с поведением “коронарного” типа А / И.Н. Конарева // Нейрофизиология. 2010. – Т. 42. - №4, –С. 340-348.

41. Красильникова, В. А. Морфофункциональные и психофизиологические особенности младших школьников тувинской и русской национальностей, проживающих в Республике Тыва : дисс. ... канд.биол.наук / В. А. Красильникова ; науч. рук. Р. И. Айзман, Л. К. Будукоол. – Новосибирск, 2006. – URL: <http://tuva-child.narod.ru/thesis/thesis.html> (дата доступа 09.09.2010).

42. Кулаичев, А.П. Метод анализа корреляционной синхронности ЭЭГ и его возможности / А.П. Кулаичев // Журнал высшей нервной деятельности. 2011. - Т. 61. - №4. - С. 485-498.

43. Кулаичев, А.П. Об информативности когерентного анализа в исследованиях ЭЭГ / А.П. Кулаичев // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2009. - Т. 59. - № 6. - С. 757–767.

44. Кулаков, В.И. Гинекология [Текст]: Учебник для студентов медицинских вузов / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, А.С. Гаспаров. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство»,- 2005. -616 с.

45. Лакин, Г. Ф. Биометрия : учеб. пособие для биол. спец. вузов – 4-е изд., перераб. и доп. / Г. Ф. Лакин. – М. :Высш. шк., 1990. – 352 с.

46. Леутин, А. П. Половой диморфизм трансформации латерального фенотипа и функциональное состояние детей пубертатного возраста в суровых

- климатогеографических условиях / А. П. Леутин, М. Д. Ройфман, С. Г. Кривошеков // Бюл. СО РАМН, 1997. - №3. – С. 15.
47. Леутин, В. П. Адаптационная доминанта и функциональная асимметрия мозга / В. П. Леутин // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 1998. - № 10. – С. 10-11.
48. Леутин, В. П. Адаптационные стратегии и специфика функциональной асимметрии / В. П. Леутин, Е. И. Николаева // Психология образования в поликультурном пространстве. – 2008. – Т. 2. – С. 12-22.
49. Леутин, В. П. Асимметрия мозга и адаптация человека / В. П. Леутин, Е. И. Николаева, Е. В. Фомина // Асимметрия : Научно-практический рецензируемый журнал. – 2007. - № 1. – С. 71-73.
50. Липатов, П. И. Основы антропологии с элементами генетики человека : Учебно-методический комплекс / П. И. Липатов, Л. Н. Липатова. – URL : <http://bio/1september.ru/2003/47/6.htm> (дата доступа 02.10.2008).
51. Лобанов, М.М. Метаболический фенотип человека: биохимия, физиология, патология, диагностика/под ред Б.Н. Филатова; ФГУП»НИИ ГТП» ФМБА России.- Волгоград: Панорама, 2009.- 192 с.
52. Меклер, А.А. Применение аппарата нелинейного анализа динамических систем для обработки сигналов ЭЭГ / А.А. Меклер // Актуальные проблемы современной математики: учёные записки. 2004. - Т. 13. № 2. - С. 112–140.
53. Мороз, М.П. Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека: методическое руководство / М.П. Мороз, - СПб.: ИМАТОН, 2007. - 40 с.),
54. Московкина, А.В. Роль гонадотропин-рилизинг гормона в патогенезе овариальной дисфункции у девочек-подростков с гиперандрогенией/ А.В. Московкина, В.А. Линде, О.З. Пузикова // Проблемы женского здоровья. 2015. Т. 10. № 1. С. 57-61.
55. Мулик, А.Б. Универсальный метод определения порога болевой чувствительности у традиционных видов лабораторных животных / А.Б. Мулик, Ю.А. Шатыр // Российский журнал боли. - 2012. -№. 2. С. 7-10.

56. Мулик, А. Б. Общая неспецифическая реактивность как фактор системной организации гомеостаза организма / А. Б. Мулик, М. В. Постнова, Д. Ю. Гуров // XXI съезд Физиологического общества им. И. П. Павлова : тезисы докладов. – М.-Калуга: Типография ООО «БЭСТ-принт», 2010. – С. 422.
57. Мулик, А. Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека: Монография / А. Б. Мулик, М. В. Постнова, Ю. А. Мулик. – Волгоград : Волгоградское научное издательство, 2009. – 224 с.
58. Мулик, А. Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма: разработка, оценка, практическое применение: Монография / А. Б. Мулик. – Волгоград : Изд-во ВолГУ, 2001. – 144 с
59. Мулик, А.Б. Биометрическая характеристика болевой чувствительности организма / А.Б. Мулик, Ю.А. Шатыр, М.В. Постнова // Сенсорные системы. 2013.- Т. 27. -№ 1. -С. 60-67.
60. Мулик, А.Б. Оптимизация медико-биологического эксперимента *invivo* / А.Б. Мулик. – Волгоград : Изд-во ВИЭСПа, 2003. – 212 с.
61. Мулик, А.Б. Универсальный метод оценки уровня общей неспецифической реактивности организма человека и традиционных видов лабораторных животных / А.Б. Мулик // Вестн. Волгогр. гос. ун-та. Серия 11. Естеств. науки. 2012; 2 (4). - С. 11-15.
62. Мулик, Ю. А. Изучение биометрических и электроэнцефалографических проявлений уровня общей неспецифической реактивности организма / Ю. А. Мулик // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 7. Выпуск 4. Философия. Социология и социальные технологии. – Волгоград : Изд-во ВолГУ, 2005. - С. 89-93.
63. Мулик, Ю. А. Соматотипические характеристики лиц с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма / Ю. А. Мулик // Фундаментальная наука и клиническая медицина : Двенадцатая всероссийская медико-биологическая конференция молодых исследователей. – СПб., 2009. - С. 265-266.

64. Назарова, Е.В. Индивидуальная специфика проявления адаптивных качеств организма у женщин в динамике овариально-менструального цикла/ Е.В. Назарова, Н.О. Назаров, А.Б. //Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. № 1. - С. 130-135.
65. Нелинейные параметры кардиоинтервалограммы женщины в зависимости от сезона годаи фазы менструального цикла/ А.Ю. Мейгал, Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2015. № 3. С. 14-22.
66. Новоселова, Н. Ю. Межполушарная асимметрия фосфолипидов мозга при адаптации к стрессу и фармакологическом воздействии :дис. ... канд. биол. наук / Н. Ю. Новоселова. - СПб. - 2005. – 161 с.
67. Нормальная физиология человека / Под ред. Б.И. Ткаченко. –М.: издательство «Медицина» -2005. – 928 с.
68. Нормальная физиология: Учебник / Под ред. А.В. Завьялова, В.М. Смирнова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. -816 с.
69. Носырев, С. П. Способ прогнозирования изменений функционального состояния организма человека / С. П. Носырев, В. А. Григорьев, А. Н. Коваленко. – Патент РФ № 2226067. – 2001.
70. Особенности психовегетативного синдрома и межполушарной асимметрии ЭЭГ у больных с паническими атаками и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / С.А. Гордеев, С.И. Посохов, С.С. Васюков, В.И. Федорова, А.В. Недоступ // Асимметрия.- 2011. -№ 4. - С. 21-38.
71. Особенности психоэмоционального статуса девушек в разные периоды овариально -менструального цикла/ О.А. Япрынцева, Н.П., Горбатенко Е.В. Дорохов, Ю.С. Ивашкина, Ж.Н. Косоговская // Инновации в медицине. -2014. - С. 337-342.
72. Поворинский, А.Г. Пособие по клинической электроэнцефалографии / А.Г. Поворинский, В.А. Заболотных. - АН СССР, Ин-т физиологии им. И. П. Павлова, Ленингр. ин-т усоверш. врачей-экспертов Минсобеса РСФСР, Л.: Наука Ленингр. отд-ние, 1987. - 64 с.

73. Полов, К. Введение в репродуктивную эндокринологию [Текст]: Биохимические и физиологические аспекты, основы диагностики / К.Поллов. – М.: Меридиан, 2000. – 72 с.
74. Постнова, М.В. Физиологические механизмы индивидуальной организации гомеостаза организма: монография – Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2011. – 356 с.
75. Постнова, М. В. Механизмы формирования циркадианных ритмов поведенческой активности человека / М. В. Постнова, Ю. А. Мулик // Вестник Волгоградского государственного университета. Сер. 3, Экономика. Экология. – 2009. – № 2 (15). – С. 239-243.
76. Постнова, М.В. Соматотипические корреляты уровня общей неспецифической реактивности организма / М.В. Постнова, Ю.А. Мулик, А.Б. Мулик // Валеология. – 2009. - № 2. – С. 25-31.
77. Психофизиология стрессовых состояний при травмах опорно-двигательной системы [Текст] : монография / С. А. Хвостова. - Москва : Акад. естествознания, 2012. – 179 с.
78. 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. Т. 75. № 2. С. 92-100.
79. Радыш, И.В. Хронофизиологические аспекты адаптации женщин из различных климатогеографических регионов/ И.В. Радыш, А.М. Ходорович, С. И. Краюшкин, Ю.П. Старшинов // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 7: Философия. Социология и социальные технологии. 2003. №3. С. 182-190.
80. Реакция ЭЭГ-активации при различных нейрогуморальных состояниях / О.М. Базанова, О.И. Кузьминова, Е.Д. Николенко, С.Э. Петрова // Физиология человека. 2014.-N 4.-С.27-35.
81. Репродуктивная эндокринология / Г. М. Кроненберг, Ш Мелмед, С.Кеннет, П. Полонски, Р. Ларсен; пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2011. — 416 с.

82. Ритмическая организация ЭЭГ-коррелятов устойчивости к эмоциональному стрессу у женщин фертильного возраста / Г.В. Гончаров, О.В. Ильина, Н.Г. Труфанова, Г.А. Воликова // Вестник ВолГМУ. – 2010. – № 4. – С. 79-82.
83. Руководство по эндоеринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – 3-е изд., доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», - 2006. -784 с.
84. Связь андрологического статуса подростков с антропометрическими и гормональными показателями / Ю.В. Лутов, В.Г. Селяницкая, Е.А. Епанчинцева, Т.И. Рябиченко // Физиология человека. 2014.- т. 40.- № 4. - С. 124-131.
85. Серов, В.Н. Гинекологическая эндокринология. / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М.: издательство МЕДпресс-информ, - 2004. - 528 с.
86. Сравнительный анализ изменений кардиогемодинамики и биоэлектрической активности в состояниях эмоционального напряжения и релаксации/ А.Н. Долецкий, А.Е. Бусыгин, Д.А., Докучаев И.В. Хвастунова, И.В. Томарева//В сборнике: Современные проблемы системной регуляции физиологических функций 4th Internanional Interdisciplinary Conference. 2015. С. 214-217.
87. Табеева, Г.Р. Особенности мигрени, ассоциированной с менструальным циклом/ Г.Р. Табеева//Лечение заболеваний нервной системы. 2014. № 2 (14). С. 32-38.
88. Тавровская, Т. В. Оптимизация оценки физической работоспособности здоровых и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным велоэргометрии : дисс. канд. мед.наук. – Барнаул, 2005. – 148 с.
89. Умрюхин, Е.А. Связь результативности целенаправленной деятельности с параметрами ЭЭГ студентов в ситуации экзаменационного стресса / Е.А. Умрюхин, Т.Д. Джебраилова, И.И. Коробейникова // Психологический журнал. – 2003. – Т. 24. – № 3. – С. 88–94.

90. Федотчев, А.И. Резонансные ЭЭГ-реакции человека при ритмических световых воздействиях разной интенсивности и частоты / А.И. Федотчев, А.Т. Бондарь, И.Г. Акоев // Журн. высш. нерв. деятельности им. И. П. Павлова. - 2001. Т. 51. № 1. С. 17–23.
91. Федотчев, А.И. Фотоиндуцированные резонансные явления в электроэнцефалограмме человека как функция частоты, интенсивности и длительности стимуляции / А.И. Федотчев // Биофизика. 2001. Т. 46. № 1. С. 112–117.
92. Физиология человека: в 3-х томах. Т.3. пер с англ./ Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – 3-е изд. – М.: Мур, 2005. – 228 с.
93. Фокин, В. Ф. Динамическая функциональная асимметрия как отражение функциональных состояний / В. Ф. Фокин // Асимметрия : Научно-практический рецензируемый журнал. – 2007. - № 1. – С. 4-9.
94. Хвостова, С.А. Изучение особенностей поведения в конфликтных ситуациях девушек различных гендерных типов / С.А. Хвостова // Сборник «Достижения и перспективы психологии и педагогики». – 2014г. – С. 23-27.
95. Хильдебрандт, Г. Хронобиология и хрономедицина. / Г. Хильдебрандт, М. Мозер, М. Лехофер, Пер. с нем. М.: Арнебия. - 2006. - 144 с.
96. Ходырев, Г.Н. Зависимость электрической активности головного мозга у женщин от фазы менструального цикла (обзор литературы)/ Г.Н. Ходырев, В.И Циркин //Вятский медицинский вестник. 2012. - №2. - С. 58-61
97. Ходырев, Г.Н. Параметры основных ритмов ЭЭГ в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла / Г.Н. Ходырев, В.И Циркин // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. - 2012. - № 6-1. - С. 76–82.
98. Ходырев, Г.Н. Ритмы ЭЭГ у женщин в разные фазы менструального цикла / Г.Н. Ходырев, В.И Циркин // Вятский медицинский вестник. - 2012. - № 4. - С. 19–29.

99. Хронобиология и хрономедицина: Руководство / Под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Фролова, Л.Г. Хетагуровой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 480 с.
100. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины: Церебролизин/ Т.В. Островая, В.И. Черний, Е.А. Статинова, И.А. Андропова, Г.А.// Международный неврологический журнал 2008. - №3(19) - С.58-65
101. Цыган, В.Н. Электроэнцефалография / В.Н. Цыган, М.М. Богословский, А.В. Миролубов; под ред. М.М. Дьяконова. – СПб.: «Наука», 2008. – 192с.
102. Чернобай, Е.Е. Сердечно-дыхательный синхронизм в фолликулиновую и лютеиновую фазы нормального менструального цикла: Дисс. канд. мед.наук / Е.Е. Чернобай. - Краснодар, 2002. – 150 с.
103. Шамыгина, И. Ю. Динамика психофизиологического статуса детей с разным профилем функциональной межполушарной асимметрии мозга в течение первых трех лет обучения в школе :дис. ... канд. биол. наук / И. Ю. Шамыгина. - Ростов н/Д, 2003. - 181 с.
104. Шахлина, Л.Г. Медико-биологические основы спортивной трени-ровки женщин: монография / Л.Г. Шахлина. – Киев: Наукова Думка, 2001. –325 с.
105. Шутова, С.В. Особенности биоэлектрической активности головного мозга девушек в различные фазы овариально-менструального цикла / С.В. Шутова, Ю.М. Копченкина, В.Н. Чичук // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. –2010. – Т.15, – № 1. – С. 93-97.
106. Экология человека. Учебник. (Гриф Минобрнауки РФ) / Н. А. Агаджанян, А. И. Григорьев, В. А. Черешнев, П. И. Сидоров, и др. — М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 240 с.
107. Электроэнцефалографические характеристики когнитивно-специфического внимания готовности при вербальном обучении. Сообщение I. Характеристика локальной синхронизации ЭЭГ / Н.П. Бехтерева, С.Г. Данько, Л.М. Качалова, М.Л Соловьева // Физиология человека. – 2008. - № 2. – С. 5-12.
108. Электроэнцефалографические характеристики когнитивно-специфического внимания готовности при вербальном обучении. Сообщение I.

- Характеристика локальной синхронизации ЭЭГ / Н.П. Бехтерева, С.Г. Данько, Л.М. Качалова, М.Л. Соловьева // Физиология человека. – 2008. - № 2. – С. 5-12.
109. Эффективность когнитивной деятельности и психоэмоциональное напряжение в разные фазы менструального цикла / О.М. Базанова, А.В. Кондратенко, О.И. Кузьмина, К.Б. Муравлева, С.Э. Петрова//Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99. № 7. - С. 820-829.
110. Юферев, В.С. Изменения регуляции сердечного ритма в менструальном цикле легкоатлетов при выполнении субмаксимальной физической работы/ В.С. Юферев, С.В. Погодина//Физическая культура, спорт - наука и практика. 2014. № 2. С. 46-47.
111. Япрынцева, О.А. Анализ психоэмоционального состояния и вегетативной регуляции девушек в зависимости от их физиологического состояния/ О.А. Япрынцева, Е.В. Дорохов., Н.П. Горбатенко//Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. № 1. С. 221-227.
112. Accortt, E. Frontal EEG asymmetry and premenstrual dysphoric symptomatology / E. Accortt, J. Allen // J. Abnorm. Psychol. -2006. -Vol. 115. №1.- P.179–184.
113. Accuracy of Calendar-Based Methods for Assigning Menstrual Cycle Phase in Women/ L. Wideman, M. M. Montgomery, B. J. Levine, B. D. Beynon, S. J. Shultz// Sports Health. 2013 Mar; 5(2): 143–149. doi: 10.1177/1941738112469930.
114. Belelli, D. Neurosteroids: endogenous regulators of the GABAA receptor / D. Belelli, J.J. Lambert // Nat. Rev. Neurosci.- 2005. - №6.- pp. 565–575.
115. Berga, S.L. The brain and the menstrual cycle / S.L. Berga // Gynecol. Endocrinol. 2008. - Vol. 24(10). - P. 537.
116. Bristol-Gould, S. The Illinois Women’s Health Registry: advancing women’s health research and education in Illinois, USA / S. Bristol-Gould, M. Desjardins, T. K. Woodruff // Womens Health (LondEngl).- 2010 -March; 6(2): P.183–196.
117. Brötzner, C.P. Resting state alpha frequency is associated with menstrual cycle phase, estradiol and use of oral contraceptives. / C.P. Brötzner, W. Klimesch, M.

Doppelmayr, A. Zauner, H.H. Kerschbaum. // Brain Res. – 2014. – №. 1577. – P. 36–44.

118. Bruns, A. Fourier-, Hilbert- and wavelet-based signal analysis: are they really different approaches? / A. Bruns // J. Neurosci. Methods. - 2004. - Vol. 137. - №2. - p.321-332.

119. Burger, H. The endocrinology of the menopausal transition: A cross-sectional study of a population based sample / H. Burger // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1995. -№ 80. – P. 3537- 3545.

120. Burger, H. The relationship between the endocrine characteristics and the regularity of menstrual cycles in the approach to menopause / H. Burger // Menopause. – 2005. -Vol. 12. – P. 276–274.

121. Central, peripheral and resistance arterial reactivity: fluctuates during the phases of the menstrual cycle / E. J. Adkisson, D. P. Casey, D. T. Beck, A. N. Gurovich, J. S. Martin, R. W. Braith // ExpBiol Med (Maywood). 2010 January. –№ 235(1) - P. 111–118.

122. Changes in biological rhythm and sleep structure during the menstrual cycle in healthy women [article in Japan] / M. Ito, M. Kohsaka, K. Honma, N. Fukuda, S. Honma, Y. Katsuno, I. Kawai, H. Honma, N. Morita, T. Miyamoto // SeishinShinkeigakuZasshi. 1995. Vol. 97. №3. P. 155–164.

123. Changes in physiological, EEG and psychological parameters in women during the spontaneous menstrual cycle and following oral contraceptives / D. Becker, O. Creutzfeldt, M. Schwibbe, W. Wuttke // Psychoneuroendocrinology. 1982. Vol. 7. №1. P. 75–90;

124. Changes in well-being but not in spatial ability across the menstrual cycle / P. Celec, G.Meseznikov, D. Ostatnřikova, J.Hodosy // Biological Rhythm Research. - June 2011. - Vol. 42, No. 3 - pp. 255–259.

125. Condon, B. MR methods of measuring changes in brain and cerebrospinal fluid volume with age and menstrual cycle / B. Condon, M.D. Hadley //AJNR Am J Neuroradiol. 1996.-№17(6) –P. 1199-1200.

126. Corsi-Cabrera, M. Stability of EEG inter-and intrahemispheric correlation in women / M. Corsi-Cabrera, S. Solís-Ortiz, M. Guevarac // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1997. -Vol. 102. №3. P. 248–255.
127. Cowan B.D. Steroid Biosynthesis. Clinical reproductive medicine / B.D. Cowan, D.B. Seifer // Philadelphia-New York: Lippincott-Raven Publishers 1997. – P.11-20.
128. Deakin, J. Personality and male-female influences on the EEG alpha rhythm / J. Deakin, K. Exley // *Biol. Psychol.* 1979. -Vol.8.- №4. - P. 285–290.
129. Deboer, T. Brain temperature dependent changes in the electroencephalogram power spectrum of humans and animals / T. Deboer. // *J. Sleep Res.* 1998. -Vol. 7. №4. - P. 254–262.
130. Detecting Regulatory Mechanisms in Endocrine Time Series Measurements / D. J. Vis, J. A. Westerhuis, H. C. J. Hoefsloot, F. Roelfsema, et al. // *PLoS One*. 2012 -№7(3): e32985.
131. EEG oscillations during menstrual cycle / S. Solís-Ortiz, J. Ramos, C. Arce, M. Guevara, M. Corsi-Cabrera / *Int. J. Neurosci.* 1994. -Vol. 76.- №3.- P. 279–292.
132. Effect of menstrual cycle on resting brain metabolism in female rhesus monkeys / J.K. Rilling, S.K. Barks, H.A. Elfenbein, J.R. Votaw, G. Pagnoni, A. Lacreuse, J.G. Herndon // *Neuroreport*. - 2008. - Vol. 19. - № 5. –P.37-41.
133. Electrophysiological and psychological changes induced by steroid hormones in men and women / D. Becker, O. Creutzfeldt, M. Schwibbe, W. Wuttke // *Acta. Psychiatr. Belg.* 1980. Vol. 80. №5. P. 674–697.
134. Elevated basal FSH in normal cycling women is associated with unfavourable lipid levels and increased cardiovascular risk / C. Micheline, K. Chu, M. Rath, J. Huie, H. S. Taylor // *Hum Reprod* – 2003.- №18. - pp. 1570–1577.
135. Estradiol Modulates Functional Brain Organization /S. Weis, M. Hausmann, B. Stoffers, R. Vohn, T. Kellermann, W. Sturm // *J. Neurosci.* - 2008.- №28(50). - P. 13401–13410.

136. Estrogen and progesterone exposure is reduced in response to energy deficiency in women aged 25–40 years / N.I. Williams, J.L. Reed, H.J. Leidy, R.S. Legro, M.J. De Souza // *Hum Reprod.* 2010 September. № 25(9). - pp. 2328–2339.
137. Estrogen Protection Against Mitochondrial Toxin-Induced Cell Death In Hippocampal Neurons: Antagonism by Progesterone/ J. Yao, S. Chen, E. Cadenas, R.D. Brinton // *Brain Res.* Published in final edited form as: *Brain Res.* 2011 March 16; №1379.- P. 2–10.
138. Estrogens and autoimmune diseases / M. Cutolo, S. Capellino, A. Sulli, B. Serioli, M.E. Secchi, B. Villaggio, R.H. Straub // *Ann N. Y. Acad. Sci.* -2006. - Nov (№ 1089). - P. 538-547.
139. Evidence from neuroimaging for the role of the menstrual cycle in the interplay of emotion and cognition / J. Sacher, H. Okon-Singer, A. Villringer.// *Front Hum Neurosci.* 2013 Jul -374 p. (Published online Jul 24, 2013. doi: 10.3389/fnhum.2013.00374)
140. Fanselow, M. Are the dorsal and ventral hippocampus functionally distinct structures / M. S. Fanselow, H. W. Dong / *Neuron* 65, pp.7–19. doi: 10.1016/j.neuron.2009.11.031.
141. Fillingim, R.B. Sex-related hormonal influences on pain and analgesic responses / R.B. Fillingim, T.J. Ness // *NeurosciBiobehav Rev.* 2000 Jun. - №4 - P.485-501.
142. Fleck, K.P300 and the menstrual cycle / K. Fleck, J. Polich / *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1988. - Vol. 71. - №2. - P. 157–160;
143. Gold, P.W. New insights into the role of cortisol and the glucocorticoid receptor in severe depression / P.W. Gold, W.C. Drevets, D.S. Charney / *Biol. Psychiatry* 2002. -№52. - pp. 381–385.
144. Goolkasian, P. Phase and sex effect in pain perception: a critical review / P. Goolkasian // *Psychol Women Quart.* 1980. - №9 -P.15–28.
145. Gordon, J.L. Mechanisms underlying hemodynamic and neuroendocrine stress reactivity at different phases of the menstrual cycle/ J.L. Gordon, S. S. Girdler//

Psychophysiology. 2014 Apr; 51(4): 309–318. Published online 2014 Jan 8. doi: 10.1111/psyp.12177.

146. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology / A. Torbicki, E.J.R. Van Beek, B. Charbonnier, et al. / European Heart Journal. 2000. — 21.— P.1301-1336.

147. Hemispheric Specialization Varies with EEG Brain Resting States and Phase of Menstrual Cycle/ S. Cacioppo, F. Bianchi-Demicheli, P.Bischof, D. DeZiegler, C. M. Michel, T.Landis// PLoS One. 2013; 8(4): e63196. Published online 2013 Apr 30. doi: 10.1371/journal.pone.0063196.

148. Hines, M. Sex-related variation in human behavior and the brain / M. Hines // Trends Cogn Sci. 2010. - №10.-P. 448-56.

149. Holmes, G. Effect of sexual hormones on the electroencephalogram and seizures / G. Holmes, J. Donaldson // J. Clin. Neurophysiol. 1987. Vol. 4. №1. P.1–22.

150. Hormonal Changes in the Menopause Transition / H. G. Burger, E. C. Dudley, D. M. Robertson, L. Dennerstein // Recent Progress in Hormone Research. 2002. – Vol. 57 (1). – P. 257-275. – URL: <http://rphr.endojournals.org/cgi/content/full/57/1/257> (дата доступа 16.01.11).

151. Hormonal influences on cardiovascular norepinephrine transporter responses in healthy women / I. Moldovanova, C. Schroeder, G. Jacob, C. Hiemke, A. Diedrich, F.C. Luft and J. Jordan // Hypertension 2008. - №51. -pp. 1203–1209.

152. Kajantie, E. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress / E. Kajantie, D.I. Phillips // Psychoneuroendocrinology. -2006.- Feb. -№31(2). - P.151-78.

153. Klatzkin, R.R. Menstrual cycle phase does not influence gender differences in experimental pain sensitivity / R.R. Klatzkin, B. Mechlin, S.S. Girdler //European Journal of Pain Volume 14, Issue 1, January 2010.- P. 77-82.

154. Knobil, E. On the control of gonadotropin secretion in the rhesus monkey / E. Knobil // Recent Prog. Horm. Res. 1974. -№30.-P.1-46.

155. Kumari, V. Trait anxiety, stress and the menstrual cycle: effects on Raven's Standard Progressive Matrices test / V. Kumari, P.J. *Corr // Pers. Individ. Differ.* 1998. - 24. – pp. 615–623. №
156. Kunal, S. B. Involvement of Src family of kinases and cAMP phosphodiesterase in the luteinizing hormone/chorionic gonadotropin receptor-mediated signaling in the corpus luteum of monkey / S. B. Kunal, A. Killivalavan, R. Medhamurthy // *Reprod Biol Endocrinol.* 2012; 10: 25. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3353251> (дата доступа 29.03.12).
157. Landgren, S. Bulbar neurons with axonal projections to the trigeminal motor nucleus in the cat / S. Landgren, K.A. Olsson, K.G. Wetberg // *Exp Brain Res* 1986.- №65.- P. 98–111.
158. Leary, P. Changes in the electro-encephalogram related to the menstrual cycle / P. Leary, K. Batho // *S. Afr. Med. J.* 1979. Vol. 55. №17. 666.p.
159. Limbic system mechanisms of stress regulation: hypothalamo–pituitary–adrenocortical axis / J.P. Herman, M.M. Ostrander, N.K. Mueller, H. Figueiredo// *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2005.- №29 -pp. 1201–1213.
160. Lum, K. J. Accounting for length-bias and selection effects in estimating the distribution of menstrual cycle length/ K. J. Lum// *Biostatistics.* 2015 Jan; 16(1): 113–128. Published online 2014 Jul 14. doi: 10.1093/biostatistics/kxu035.
161. Magnitude of daily energy deficit predicts frequency but not severity of menstrual disturbances associated with exercise and caloric restriction/N. I. Williams, H.J. Leidy, B. R. Hill, J. L. Lieberman, R.S. Legro, M. J. De Souza//*Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015 Jan 1; 308(1): E29–E39. Published online 2014 Oct 28. doi: 10.1152/ajpendo.00386.2013.
162. Menstrual cycle and sex effects on sympathetic responses to acute chemoreflex stress/C. W. Usselman, T. I. Gimon, C. A. Nielson, T. A. Luchyshyn, N. S. Coverdale, S. H. M. Van Uum, J. K. Shoemaker//*Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015 Mar 15; 308(6): H664–H671. Published online 2014 Dec 19. doi: 10.1152/ajpheart.00345.2014.

163. Menstrual cycle length, serum lipids and lipoproteins in a cohort of Italian Mediterranean women: Findings from P rogetto ATENA / F. Rubba, A. Mattiello, P. Chiodini, E. Celentano, R. Galasso, A.V. Ciardullo, M. Gentile, M. Triassi, P. Rubba, S. Panico // Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases 2008.- №18 – P.659-663.
164. Menstrual cycle phase does not affect sympathetic neural activity in women with postural orthostatic tachycardia syndrome /A.S. Stickford, T. B VanGundy, B. D Levine, Q. Fu//J Physiol. 2015 May 1; 593(Pt 9): 2131–2143. Published online 2015 Mar 19. doi: 10.1113/JP270088.
165. Menstrual cycle phase modulates reward-related neural function in women / J.-C. Dreher, Peter J. Schmidt, P. Kohn, D. Furman, D. Rubinow, K. F. Berman // ProcNatlAcadSci U S A. February 2007.- № 104(7) - pp. 2465–2470.
166. Mulik, A. B. Universality of principles of the organization of life systems / A. B. Mulik // German-Russian Forum Biotechnology. Section II – Bioinformatics and System Biology. – Munich. – 2010. – URL: http://www.b2match.com/biotechnology2010/index.php?file=b2b_st.(дата доступа 16.01.11).
167. Orbitofrontal cortex activity related to emotional processing changes across the menstrual cycle / X. Protopopescu, H. Pan, M. Altemus, O. Tuescher, M. Polanecsky, B. McEwen, D. Silbersweig, E. Stern // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2005.- №102.- pp. 16060–16065.
168. Otis, C.L. Exercise – associated amenorrhea /C.L. Otis // Clinics in Sports Med. 1992. – Vol. 11. - Issue 2. –P. 351 – 362.
169. Phelps, E.A. Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior/ E.A. Phelps, J.E. LeDoux // Neuron 2005.- №48 - pp. 175–187.
170. Pinkerton, J.V. Menstrual cycle-related exacerbation of disease / J.V. Pinkerton, C.J. Guico-Pabia, H.S. Taylor / Am J Obstet Gynecol. - Mar 2010. - №202- P.221-231.

171. Pliner, P. Food intake, body weight, and sweetness preferences over the menstrual cycle in humans / P. Pliner, A.S. Fleming // *PhysiolBehav.* 1983.- №30(4). -P.663-666.
172. Prefrontal brain asymmetry and pre-menstrual dysphoric disorder symptomatology / E. Accortt, J. Stewart, J. Coan, R. Manber, J. Allen // *J Affect Disord.*- 2011.- Vol. 128. №1.- P. 178–183;
173. Progesterone mediates brain functional connectivity changes during the menstrual cycle—a pilot resting state MRI study/ K. Arélin, K. Mueller, C. Barth, P. V. Rekkas, J. Kratzsch, I. Burmann, A.Villringer, J.Sacher// *Front Neurosci.* 2015; 9: 44. Published online 2015 Feb 23. doi: 10.3389/fnins.2015.00044.
174. Prolactin Receptor in Primary Hyperparathyroidism – Expression, Functionality and Clinical Correlations / F. Haglund, M. Lu, Vl.Vukojević, I.-L. Nilsson, A. Andreasson, M. Džabić, R. Bränström, A. Höög, C.Juhlin,C. Larsson // *PLoS One.* 2012; 7(5): e36448.
175. Regulation of endothelin-1 release from human endothelial cells by sex steroids and angiotensin-II / L.J. Pearson, T.G. Yandle, M.G. Nicholls, J.J. Evans // *Peptides.* - Feb. - 2008. - P. 57-61.
176. Relations between anxiety, psychophysiological variables and menstrual cycle in healthy women / C. Contreras, M. Marván, V. Alcalá-Herrera, A. Yeyha// *Bol. Estud. Med. Biol.* 1989. Vol. 37. №1. P. 50–56.
177. Robertson, D. M. Reproductive hormones: Ageing and the perimenopause / D. M. Robertson, H. G. Burger / *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* –2002. – Vol. 81. – P. 612–616.
178. Sakaki, M. How reward and emotional stimuli induce different reactions across the menstrual cycle / M. Sakaki, M. Mather // *Soc Personal Psychol Compass.* -Jan 2012.- №1;6(1).- P.1-17.
179. Schenker, J.G. Stress and human reproduction / J.G. Schenker, D. Meiorow, E. Schenker // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1992.- №45. –P.1–8.

180. Selective influence of the menstrual cycle on perception of stimuli with reproductive significance: an event-related potential study / R. Krug, W. Plihal, H. Fehm, J. Born / *Psychophysiology*. 2000. - Vol. 37. №1 - P. 111–122.
181. Shannon, M. Menstrual Cycle: Basic Biology / M. Shannon, M. Hawkins, M. Matzuk // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2008. - № 1135. - P.10–18.
182. Sherman, J.J. Does experimental pain response vary across the menstrual cycle? A methodological review / J.J. Sherman, L. LeResche // *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol*. 2006. - №291(2).- P245-56.
183. Sleep EEG studies during early and late partial sleep deprivation in premenstrual dysphoric disorder and normal control subjects / B. Parry, N. Mostofi, B. LeVeau, H. Nahum, S. Golshan, G. Laughlin, J. Gillin // *Psychiatry Res.* 1999. - Vol. 85. №2. - P. 127–143.
184. Solis-Ortiz, S. Performance in a test demanding prefrontal functions is favored by early luteal phase progesterone: an electroencephalographic study / S. Solis-Ortiz, M. Guevara, M. Corsi-Cabrera // *Psychoneuroendocrinology*. 2004. -Vol. 29. №8. - P. 1047–1057.
185. Sundström-Poromaa I. Menstrual cycle influence on cognitive function and emotion processing—from a reproductive perspective /I. Sundström-Poromaa, M. Gingnell// *Front Neurosci*. 2014; 8: 380. Published online 2014 Nov 24. doi: 10.3389/fnins.2014.00380.
186. Tersman, Z. Cardiovascular responses to psychological and physiological stressors during the menstrual cycle / Z. Tersman, A. Collins, P. Eneroth // *Psychosom. Med.* 1991.- №53 -pp. 185–197.
187. The Effects of Sex Hormonal Fluctuations during Menstrual Cycle on Cortical Excitability and Manual Dexterity (a Pilot Study)/ M. Zoghi, B. Vaseghi, A. Bastani, S. Jaberzadeh, M. P. Galea// *PLoS One*. 2015; 10(8): e0136081. Published online 2015 Aug 26. doi: 10.1371/journal.pone.0136081.
188. The Impact of Menstrual Cycle Phase on Economic Choice and Rationality/S. C. Lazzaro,. R. B. Rutledge, D. R. Burghart P. W. Glimcher // *PLoS One*. 2016; 11(1): e0144080.Published online 2016 Jan 29. doi: 10.1371/journal.pone.0144080.

189. The Influence of Menstrual Cycle and Androstadienone on Female Stress Reactions: An fMRI Study/ K. Chun-Chung, F. Peisen, L. Kogler, S. Radke, B. Turetsky, J. Freiherr, B. Derntl// *Front Hum Neurosci.* 2016; 10: 44. Published online 2016 Feb 16. doi: 10.3389/fnhum.2016.00044.
190. The role of circulating sex hormones in menstrual cycle dependent modulation of pain-related brain activation / D. S. Veldhuijzen, M. L. Keaser, D. S. Traub, J. Zhuo, R.P. Gullapalli, J. D. Greenspan// *Pain.* 2013 Apr; 154(4): 548–559. Published online 2013 Jan 2. doi: 10.1016/j.pain.2012.12.019.
191. The value of anti-Müllerian hormone measurement in the long GnRH agonist protocol: association with ovarian response and gonadotrophin-dose adjustments / E. Anckaert, J. Smits, J. Schiettecatte, et al. // *Hum. Reprod.* -2012. - №27(6).-pp. 1829–1839.
192. Tillman, G. D. Estradiol levels during the menstrual cycle differentially affect latencies to right and left hemispheres during dichotic listening: an ERP study / G. D. Tillman // *Psychoneuroendocrinology.* 2010.- №35.- P.249-261.
193. Uncovering the mechanisms of estrogen effects on hippocampal function / J.L. Spencer, E.M. Waters, R.D. Romeo, G.E. Wood, T.A. Milner, B.S. McEwen // *Front Neuroendocrinol.* - 2008. - V. 29(2). - P. 219-237.
194. Variation in evoked potential measures over the menstrual cycle: a pilot study / N. Kluck, S. O'Connor, V. Hesselbrock, A. Tasman, D. Maier, L. Bauer // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 1992. -Vol. 16. №6. -P. 901–911;
195. Weis, S. Sex Hormones: modulators of interhemispheric inhibition in the human brain / S. Weis, M. Hausmann / *Neuroscientist.* - 2010. - №16(2).- P. 132-138.
196. Young, E.A. Perspective: sex matters: gonadal steroids and the brain /E.A. Young, J.B. Becker // *Neuropsychopharmacology.* - 2009. - V. 34(3). - P. 537-538.