



БОРОНОВА НИНА ВЯЧЕСЛАВОВНА

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

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» на кафедре физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии.

Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор
Мейгал Александр Юрьевич

Официальные оппоненты: **Грибанов Анатолий Владимирович**
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
ФГАОУ ВО «Северный (Арктический)
федеральный университет им. М.В.
Ломоносова», директор Института
медико-биологических исследований (г.
Архангельск)

Солонин Юрий Григорьевич,
доктор медицинских наук, профессор,
зав. лабораторией экологической и
медицинской экологии, ФГБУН «Институт
физиологии Коми научного центра» УрО
РАН (г. Сыктывкар)

Ведущая организация: ГНЦ РФ «Институт медико-биологических
проблем» РАН (г. Москва)

Защита состоится « » 2016 г. в часов на заседании
диссертационного совета Д 208.004.01 при
ГБОУ ВПО «Северный государственный
медицинский университет» Минздрава
России по адресу: 163000, г. Архангельск,
пр. Троицкий, д.51.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ГБОУ ВПО
«Северный государственный медицинский университет» Минздрава России
по адресу: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д.51; www.nsmu.ru.
Автореферат разослан « ___ » _____ 2016 г.

**Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата
наук, доктора наук**
доктор медицинских наук, профессор

Вилова Татьяна Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Особенности женского организма влияют на многие аспекты жизни женщины, например, выбор профессии, занятия физкультурой (Boling M. et al., 2010). Женщины осваивают считавшиеся ранее «мужскими» профессии (космонавтика, военные профессии) и виды спорта (тяжелая атлетика, бокс), что требует учета циклической модификации функций во время менструального цикла (МЦ) (Iacovides S. et al., 2015; Mark S. et al., 2014; Janxe de Jonge X.A. et al., 2012; Oosthuysen T., Bosch A.N., 2010; Larivière C. et al., 2006; Liu Y.H. et al., 2009; Сонькин В.Д., Тамбовцева Р.В., 2011). Состояние вегетативной нервной системы (ВНС), обеспечивающей активность организма (Ноздрачев А.Д., 1981), также меняется в течение МЦ (Leith A.S. et al., 2003), что отражается на вариабельности ритма сердца (ВРС) в зависимости от фазы МЦ (Tenan M et al., 2014). Функции организма, включая двигательную, модифицируются также и в течение года (Поскотинова Л.В., 2010; Бойко Е.Р., 2009; Типисова Е.В., 2009; Мейгал А.Ю., Потемина А.М., 2013). Сезонная зависимость характерна для 23% известных генов, причем 9,5% считаются «летними», а 13,5% – «зимними» генами по сезону максимальной экспрессии (Dopico X.C. et al., 2015). Действие весеннего и осеннего сезонов на организм человека также исследуется (Роцевский М.П. и соавт., 1995, Максимов А.Л. и соавт., 2012). В этой связи, взаимодействие переходных сезонов года с фазами МЦ женщины является интересной научной парадигмой и представляет практический интерес для организации физической активности женщин.

Накожная электромиография (ЭМГ) и параметры импульсации двигательных единиц (ДЕ) позволяют оценить функцию мотонейронного пула (Farina D. et al., 2002; 2004; Kamen G., Knight C.A., 2004). Для этого все больше используются нелинейные параметры ЭМГ, дающие информацию о мотонейронном пуле, как о генераторе сигнала (Sung P.S. et al., 2008; Rissanen et al., 2011; Meigal A.Yu. et al., 2009; 2013). Нелинейные параметры применяются и для анализа вариабельности ритма сердца (ВРС), в том числе при движении (Sandercock G.R., Brodie D.A., 2006). Обычно функции женского организма исследуется в двух фазах МЦ – фолликулиновой и лютеиновой (Park J. et al., 2009; Vaiksaar S. et al., 2011), хотя модификации функций возможны и в фазу овуляции и менструации (Vambaeichi et al., 2004). В этой связи, нам представлялось важным изучить функционирование двигательной системы и ВНС молодых женщин в течение 4-х фаз МЦ (ранней и поздней фолликулиновой, овуляторной и лютеиновой) и 2-х сезонов года (осеннего и весеннего), при помощи традиционных и нелинейных параметров биосигналов.

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

Задачи исследования.

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

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

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

Основные положения, выносимые на защиту.

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

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

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

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

Теоретическая значимость. Результаты, полученные в данном исследовании, значительно расширяют и систематизируют имеющиеся представления о регуляции сердечной деятельности женщины во время

менструального цикла в течение года, что важно учитывать в физиологии репродуктивной системы женщины. Установлено, что при сочетании фазы овуляции МЦ и весеннего сезона года наблюдается уменьшение количества регулирующих работу сердца сенсорных входов, а также усиление вклада симпатической и ослабление вклада парасимпатической нервной системы. В фазу овуляции весной наблюдается и существенная перестройка активности мотонейронного пула в виде роста синхронизации и частоты импульсации ДЕ. В целом, это указывает на важную биологическую роль фазы овуляции и природно-экологических факторов, характерных для весеннего сезона, в модификации двигательной и вегетативной функций женщины.

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

Методология и методы исследования. Исследование построено по когортно-лонгитудинальному принципу (Bordens K., Abbott V., 2011), так как группа из 31 женщины обследовалась 8 раз на протяжении года. Производились множественные сравнения переменных при действии физических и природных факторов (фаза МЦ, сезон) и мультифакторное влияние на переменную (ANOVA). Регистрация параметров производилась во время ранней и поздней фолликулиновой, овуляторной и лютеиновой фаз менструального цикла, осенью (октябрь-ноябрь) и весной (март-май). Поверхностную ЭМГ и активность ДЕ регистрировали при помощи электромиографа Нейро-МВП-8 (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия), нелинейные параметры ЭМГ (фрактальная и корреляционная размерность, корреляционная энтропия) рассчитывали при помощи программы FRACTAN 4.4 © (ИМПБ РАН, Пущино, Россия). Кардиоинтревалограмму записывали при помощи аппарата ВНС-Спектр (ООО Нейрософт, Иваново, РФ) с расчетом статистических и спектральных параметров. Нелинейные параметры КИГ рассчитывали в программе Kubios HRV 2.2 (BSAMIG UEF, Куопио, Финляндия). Для статистического анализа использовали программы SPSS 17.0 (IBM, США, договор №SPSS 35282/СПБ2750) и Statgraphics 15.0 Centurion (Statpoint Technologies, США, код продукта №C037-V075-F042-Z256).

Легитимность исследования подтверждена решением Этического комитета при Министерстве здравоохранения и социального развития Республики Карелия (протокол № 11 от 19.05.2010). Диссертационная работа

выполнена в рамках тематического плана научных исследований ПетрГУ (№ государственной регистрации темы 01.02.00101823, 2006-2010 гг.) и Программы стратегического развития ПетрГУ (№ государственной регистрации темы 01201372071, 2012-2016).

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

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.03.01 – «Физиология» по областям исследований: п. 1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма, п. 3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.), п. 8. Изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим, трудовым и социальным условиям, п. 9. Анализ характеристик и изучение механизмов биоритмов физиологических процессов.

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

Публикации: материалы исследования опубликованы в 16 печатных работах, в том числе 4 из них в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняла участие 31 нерожавшая женщина (студентки 3-4 курса медицинского института ПетрГУ). Их возраст (медиана, 25-75%) составил 20 (19-20) лет, рост 165,0 (161,8-169,1) см, вес 56,5 (51,9-62,1) кг, индекс массы

тела 20,9 (19,2-21,6). Критерии не включения: курение, использование гормональной контрацепции, гинекологические, неврологические и сердечно-сосудистые заболевания. Каждая из женщин была обследована на основании информированного согласия осенью (октябрь-ноябрь) и весной (март-май), на протяжении 4 фаз МЦ, то есть в 8 разных условиях. Всего изучено более 230 менструальных циклов. Шесть женщин впоследствии были исключены из исследования (у 3-х – нерегулярный МЦ, 3 – по личным причинам).

Начало МЦ отсчитывали от первого дня менструации. Овуляция верифицировалась измерением базальной температуры (БТ) тела с использованием индивидуального медицинского электронного термометра (DT-520, A&D Company Ltd., Tokyo, Japan) и построения графика индивидуальной БТ, так как этот метод имеет хорошую сопоставимость с трансвагинальной ультразвуковой верификацией овуляции (Ecochard et al., 2001; Tenan et al., 2013, 2014) (рис.1).

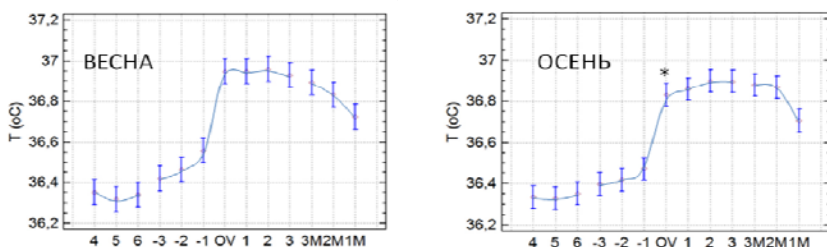


Рис. 1. Усредненный график базальной температуры обследуемых. Подъем БТ свидетельствует о произошедшей овуляции (OV). 4, 5, 6 - дни менструального цикла, -3, -2, -1 - дни до овуляции, 1, 2, 3 - дни после овуляции, 3М, 2М, 1М - 3 последние дня цикла (дни до менструации).

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

Фаза F1 (ранняя фолликулиновая) исследовалась в среднем на 7-й, F2 (поздняя фолликулиновая) – 13-й день МЦ. Овуляция в среднем происходила на 16-й день МЦ. Фаза LU (лютеиновая) в среднем исследовалась на 24-й день МЦ. Средняя продолжительность МЦ в течение всего периода исследования – $28,84 \pm 0,32$ дней, причем в осенний период – $28,6 \pm 0,7$, в весенний – $29,2 \pm 0,8$ дней ($p > 0,05$). Регистрация и ЭМГ и ЭКГ всегда проводились в первой половине дня, с 10:00 до 12:00, на базе кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии ПетрГУ (Петрозаводск, Республика Карелия). Артериальное давление и пульс измеряли аппаратом UA-705 (A&D Company Ltd., Япония). Для исследования функции двигательной и сердечно-сосудистой систем женщины использовано 3 метода: 1) регистрация потенциалов ДЕ и анализ их импульсной активности; 2) регистрация и расчет параметров поверхностной ЭМГ; 3) анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) на основе кардиоинтервалограммы (КИГ), записанной при помощи ЭКГ.

Потенциалы ДЕ регистрировали в трехглавой мышце плеча доминантной и недоминантной руки по методу А.Ю. Мейгала и др. (2009). Рассчитывали средний межимпульсный интервал (МИИ, мс), среднюю частоту импульсации (f , имп/с), среднеквадратическое отклонение от среднего МИИ (σ , мс). Поверхностную интерференционную ЭМГ (иЭМГ) регистрировали в двуглавой мышце плеча доминантной стороны (справа, 91,3%) в позе стоя (плечо опущено вдоль туловища, предплечье в положении локтевого сгибания (90°)), без нагрузки и при нагрузках 1, 2 и 3 кг. Отводящие электроды закрепляли лейкопластырем дистальнее зоны моторных бляшек. Полоса пропускания ЭМГ 20-1000 Гц, частота оцифровки 20 КГц. При импедансе кожи более 10 кОм электроды переустанавливались. Средняя амплитуда иЭМГ рассчитана при значениях турна от 50 до 100 мкВ. Средняя частота спектра (MNF, Гц) рассчитана встроенной программой Нейро-МВП-8. Расчет нелинейных параметров иЭМГ – фрактальной размерности (D), корреляционной размерности (D_c), корреляционной энтропии (K_2), которые являются мерой сложности поведения динамической системы (количества независимых генераторов, управляющих ею (Tarvainen M. et al., 2014, Voccio et al., 2016), производили при помощи программы FRACTAN 4.4 © (ИПМБ РАН, Пушкино, Россия). Регистрировали отрезки ЭМГ длительностью 1 с, что достаточно для анализа нелинейных параметров ЭМГ (Rissanen S., et al., 2010).

Кардиоинтервалограмму (КИГ), то есть графическое изображение последовательного временного ряда между зубцами R на ЭКГ регистрировали с помощью аппарата ВНС-Спектр (ООО Нейрософт, Иваново, РФ) по общепринятой методике (Михайлов, 2002). Были использованы статистические параметры КИГ: 1) RRNN (мс) – средняя длительность интервалов R-R; 2) SDNN (мс) – стандартное отклонение (SD) величин нормальных интервалов R-R; 3) CV, % – «коэффициент вариации»; 4) RMSSD (мс) – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов N-N; 5) pNN50 (%) – доля последовательных интервалов N-N, различие между которыми превышает 50 мс. Также рассчитаны параметры, характеризующие волновую структуру сердечного ритма (Березный Е.А. и др., 2005, Михайлов В.М., 2002): 1) HF, мс^2 - мощность спектра в диапазоне 0.15-0.40 Гц; 2) LF, мс^2 – в диапазоне частот 0.04-0.15 Гц; 3) VLF, мс^2 – в диапазоне частот 0.003-0.04 Гц; 4) HFnorm – мощность в диапазоне высоких частот и 5) LFnorm – мощность в диапазоне низких частот, выраженные в нормализованных единицах; 6) общая мощность спектра (TP, мс^2) – полный спектр частот, в диапазоне от 0.003 до 0.40 Гц, 8) процентный вклад каждой колебательной, составляющей в TP (HF%, LF%, VLF%). Разделение обследуемых по типу регуляции ВНС производили по Р.М. Баевскому. Также использованы показатели сердечного ритма по Р.М. Баевскому: 1) вариационный размах (BP) – разница между максимальным и минимальным значениями R-R, отражает степень варибельности значений кардиоинтервалов, 2) индекс вегетативного равновесия (ИВР=АМo/ВР), у.е.; вегетативный показатель ритма (ВГР=1/МохВР); 3) показатель адекватности

процессов регуляции ($ПАПР=АМ_0/М_0$); 4) ИН – индекс напряжения регуляторных систем ($ИН=АМ_0/2ВР \times М_0$). Нелинейные параметры КИГ – процент детерминизма (DET, %), процент рекуррентности (REC, %), энтропия Шеннона (ShanEn), приближительная энтропия (ApEn), пробная энтропия (SampEn), корреляционная размерность (D_c) (всего 10 параметров) – рассчитывались с использованием программы Kubios HRV 2.2 (BSAMIG, University of Eastern Finland, Куопио, Финляндия, Tarvainen M., 2014). Таким образом, рассчитано 28 параметров variability ритма сердца.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние фазы менструального цикла, сезона года на нейромышечный статус женщины.

Параметры активности ДЕ. Зарегистрирована активность 467 двигательных единиц (ДЕ). Двухфакторный ANOVA показал, что МИИ зависит от фактора сезона ($p=0,014$), но не зависит от фактора фазы менструального цикла ($p=0,911$). Средний МИИ доминантной и недоминантной руки значимо не различались ($116,5 \pm 19,5$ мс и $121,9 \pm 22$ мс, соответственно, $p > 0,05$). Фактор фазы МЦ также не влиял на МИИ с учетом доминантности рук ($p > 0,05$). Фактор сезона года вызвал статистически значимое уменьшение среднего МИИ весной в доминантной руке (весной в среднем 112 мс, осенью 119 мс, $p=0,022$). При множественном сравнении МИИ в разных фазах МЦ и сезонах года отмечено уменьшение МИИ весной в фазу OV в недоминантной руке (до 114 мс, $p < 0,05$) и весной в фазу LU в доминантной руке (до 111 мс, $p < 0,05$). Тип регуляции ВНС не повлиял на параметры активности ДЕ.

Линейные параметры иЭМГ. Средняя амплитуда иЭМГ двуглавой мышцы плеча увеличивалась с повышением нагрузки на локтевой сустав от 70-80 мкВ при 0 кг (без нагрузки) до 160-170 мкВ при нагрузке 3 кг, не достигая статистически значимых различий между фазами МЦ и сезонами года. Частота спектра иЭМГ в обеих руках составила 110-120 Гц, оставаясь неизменной при всех нагрузках, во всех фазах МЦ и в оба сезона года. Амплитуда и частота иЭМГ в группах с разным типом регуляции ВНС не различались.

Нелинейные параметры иЭМГ. Фаза МЦ не оказала влияния на нелинейные параметры иЭМГ ($p=0,970$, ANOVA). Фактор сезона года вызывал статистически значимое снижение D_c весной (табл. 1).

Таблица 1.

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

Сезон года	D	D_c	K_2
Осень	1,750±0,04	4,18±0,31	4,866±2,45
Весна	1,743±0,07	4,11±0,35***	4,627±2,18

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

При учете обоих факторов (фазы МЦ и сезона) обнаружено, что нелинейные параметры иЭМГ имеют наименьшие значения весной в фазу OV, что для D_c при множественных сравнениях достигало статистической значимости (табл. 2), что было характерно как для женщин с нормотоническим, так и ваготоническим типом регуляции ВНС.

Таблица 2.

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

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

Примечание: ** – $p<0,01$ по отношению к осени при множественных сравнениях (критерий Крускал-Уоллиса), $p>0,05$ (ANOVA).

Таким образом, фаза МЦ не влияла на ЭМГ-параметры. Вероятно, малая продолжительность фаз МЦ (менее 2-х недель) не позволяет формироваться структурно-функциональным изменениям в скелетной мускулатуре (D'Antona

G. et al., 2003). Сезонные влияния, напротив, более продолжительны и, вследствие этого, привели к модификации активности мотонейронного пула женщины. Наиболее выраженные изменения мотонейронного пула обнаружены при сочетанном воздействии весеннего сезона года в виде увеличения частоты импульсации ДЕ и роста их синхронизации, видимого по уменьшению D_c (степени сложности) и ЭМГ (Del Santo F. et al., 2007). Также отмечена тенденция к усилению этого эффекта в фазу овуляции. Возможно, этому способствуют характерное для фазы OV снижение концентрации женских половых гормонов и окситоцина, повышение концентрации тестостерона и гонадотропных (Saunders K.E. et al., 2006; Salonia A. et al., 2008), а также увеличение уровня кортизола и мелатонина весной (Бойко Е.П., Ткачев А.В., 1995; Pääkkönen T. et al., 2008). Подобная модификация мотонейронного пула может быть связана с необходимостью увеличения силы мышечного сокращения (Kamen G., Knight C.A., 2004; Semmler J.G., Nordstrom M.A., 1998).

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

Статистические параметры КИГ не зависели от сезона года ($p > 0,5$ для всех параметров, ANOVA), однако в обоих сезонах года были достоверно меньше в фазу OV по сравнению с другими фазами МЦ ($p < 0,05$ для всех параметров, ANOVA). Двухфакторный анализ ANOVA не выявил связи между фазой МЦ и сезоном года, но при множественных сравнениях обнаружено, что наибольшие отличия наблюдаются весной в фазу овуляции (табл. 3).

Таблица 3.

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

Фаза МЦ	Осень	Весна	Осень	Весна
	RRNN, мс		SDNN, мс	
F1	864,6±131,5	882,2±95,0	60,7±23,6	52,3±19,9
F2	897,9±91,3	903,2±82,3	65,1±28,0	58,7±17,3
OV	817,4±69,2 * к F2	824,2±88,2 * к F1, F2	44,1±12,9 * к F1, F2, LU	40,3±24,2* к F1, F2, LU
LU	841,2±94,6	851,7±84,9	57,5±15,9	59,9±22,3
	RMSSD, мс		pNN50, %	
F1	58,9±32,8	51,2±25,9	32,3±22,5	31,3±20,6
F2	64,5±36,3	58,3±24,6	35,9±20,9	39,2±19,8
OV	38,3±15,9	38,0±34,8 * к F1; ** к F2, LU	18,7±17,9 p=0,052 F1, * к F2	16,1±28,1 * F1, ** F2, LU
LU	53,2±21,5	58,1±26,7	30,5±17,7	33,5±22,3

Примечание: Статистически значимых различий в зависимости от сезона нет, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ фаза OV по отношению к другим фазам МЦ.

Параметры спектрального анализа КИГ также не зависели от сезона года ($p > 0,5$ для всех параметров, ANOVA), однако в обоих сезонах года были достоверно меньше в фазу OV по сравнению с другими фазами МЦ ($p < 0,05$ для большинства параметров). В фазу OV весной снижалась TP, а также мощность HF и усиливался VLF-компонент (табл. 4). Более низкие значения параметров RRNN, SDNN, pNN50% и RMSSD, TP, уменьшение HF% в фазе OV в свидетельствуют об уменьшении вклада парасимпатического отдела ВНС в регуляцию ритма сердца и снижении суммарной мощности нейрогуморальных регуляторных механизмов всех уровней (Sandercock G.R., Brodie D.A., 2006; Баевский P.M., 2009).

Таблица 4.

Параметры спектрального анализа и волновая структура КИГ женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года.

Фаза МЦ	Осень	Весна	Осень	Весна
TP, мс²		VLF, мс²		
F1	4733,0±3315,7	3418,6±2546,0	1032,4±563,7	723,4±684,9 #
F2	5615,5±4282,2	4071,2±2219,7	992,6±487,9	1130,1±631,5
OV	2360,9±1497,1 * к F1, ** к F2, LU	1891,3±1637,0 * к F1, *** к F2, ** к LU	691,6±331,9	732,6±660,4 * к F2
LU	4309,1±2132,6	4556,1±2732,9	986,4±455,6	1171,5±935,5
LF, мс2		HF, мс2		
F1	1546,1±1678,3	942,9±1013,3 #	2154,5±1914,2	1752,8±1653,3
F2	1385,9±914,6	859,5±559,9 #	3237,2±3791,5	2081,5±1707,4
OV	589,4±423,2 * к F1, ** к F2, LU	616,9±664,6 * к LU	1080,1±1124,6 * к F1, LU, ** к F2	541,6±442,2 * к F1, *** к F2, LU
LU	1374,4±1053,0	1097,4±741,0	1948,5±1193,2	2286,9±1775,7
%VLF		%LF		
F1	26,50±10,88	29,51±23,05	30,36±14,68	25,11±11,82
F2	23,77±13,31	32,67±18,83	26,60±9,93	21,14±8,15
OV	35,74±15,27 * к F1, F2	42,87±17,89 * к LU	24,7±7,94	28,74±11,05 * к LU
LU	26,34±12,87	27,66±14,94	30,57±11,57	24,93±7,14
%HF				
F1	43,13±14,18		45,39±18,63	
F2	49,63±16,45		46,19±15,76	
OV	39,58±14,15 p=0,059 к F2		28,41±11,32 #, * к F1, ** к F2, LU	
LU	43,11±10,91		47,41±13,79	

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

Параметры вариационной пульсометрии (ВП) по Р.М. Баевскому зависели от фазы МЦ ($p < 0,01$ для всех параметров, ANOVA). ВР, ВПР и ИН также зависели и от сезона года ($p < 0,05$, ANOVA). Таким образом, ВР уменьшался, а остальные индексы (ИВР, ПАПР, ВПР и ИН) увеличивались в фазу ОВ как весной, так и осенью, причем весной изменения носили более выраженный, хотя и статистически незначимый характер (табл. 5).

Таблица 5.

Параметры вариационной пульсометрии женщины по Р.М. Баевскому в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года

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

Примечание: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ по отношению к осени, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ ОВ по отношению к другим фазам менструального цикла.

Эти изменения свидетельствуют о снижении в фазу ОВ парасимпатического влияния и, соответственно, увеличении вклада симпатического отдела вегетативной системы в регуляцию сердечного ритма (Баевский Р.М и соавт., 2002).

Нелинейные параметры КИГ женщины в своем большинстве не зависели от фазы МЦ и сезона года, однако корреляционная размерность

сердечного ритма (D_c) зависела и от сезона ($p=0,029$), и от фазы МЦ ($p=0,013$, ANOVA). D_c снижалась с 3,2 осенью до 2,7 весной, и в фазу овуляции (2,2) по сравнению с другими фазами (3,0-3,2). Наибольшие изменения D_c КИГ обнаружены в фазу OV весной (рис. 2), когда наблюдалось снижение D_c с 3,2-3,5 до 1,7.

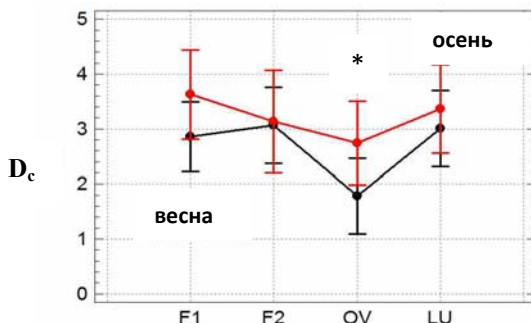


Рис. 2. Корреляционная размерность (D_c), КИГ женщины в разные сезоны года и фазы МЦ. * $p<0,05$ различие в фазу овуляции между сезонами.

С математической точки зрения, снижение D_c свидетельствует об уменьшении количества независимых осцилляторов, которые отвечают за генерацию ритма биосигнала (Yamamoto et al., 1992, Sandercock G.R., Brodie D.A., 2006), а сV физиологической – об уменьшении количества рефлекторных влияний, регулирующих ритм сердца (от баро-, хеморецепторов и др.) (Goldberger A.L., 1990) или о появлении одного, доминантного, входа. Таким образом, работа сердца становится более ритмичной, менее сложной и предсказуемой именно в фазу OV весной, что вероятно связано с усилением одного, а с учетом вышеизложенных данных, именно симпатического, влияния.

Таким образом, сезон года оказал влияние на активность мотонейронного пула в виде увеличения синхронизации импульсов ДЕ, видимое по увеличению регулярности поверхностной электромиограммы, и частоты их импульсации весной. Фаза МЦ оказала влияние на параметры, характеризующие вегетативную регуляцию сердца женщины. В частности, для фазы овуляции были характерны более низкие значения таких параметров КИГ, как RMSSD, SDNN, pNN50, а также увеличение VLF% и снижение HF%, что свидетельствуют об уменьшении вклада парасимпатической нервной системы в ритмогенез активности сердца. Такие параметры, как корреляционная размерность и некоторые показатели вариационной пульсометрии изменялись в зависимости от сезона и фазы менструального цикла. Это свидетельствует о взаимодействии между этими факторами, которое проявляется в виде связи фазы овуляции с одним из сезонов года. Снижение корреляционной размерности КИГ весной в фазу овуляции указывает на увеличение

регулярности ритма сердца, что отражает уменьшение количества рефлекторных влияний, регулирующих работу сердца. Уменьшение ВР, увеличение ИВР, ПАПР, ВПР и ИН весной в фазу овуляции указывает на уменьшение участия парасимпатического отдела ВНС в регуляции работы сердца. Тип регуляции ВНС практически не оказал влияния на параметры активности мотонейронного пула и вариабельности ритма сердца. В целом, настоящее исследование показало, что сочетание сезона года (осень или весна) и фазы овуляции важно для взаимодействия двигательной системы и ВНС. Так, увеличение частоты и синхронизации ДЕ весной способствуют усилению мышечного сокращения, а активация симпатической нервной системы в фазу овуляции может быть направлена на обеспечение характерной для этой фазы двигательной программы, связанной с репродуктивной активностью женщины.

ВЫВОДЫ

1. Параметры спонтанной импульсации ДЕ женщины изменяются преимущественно в зависимости от сезона года. Так, весной средний межпульсный интервал ДЕ уменьшался в среднем на 7 мс ($p < 0,05$), а частота, соответственно, увеличивалась на 0,5 имп/с. Весной средний межпульсный интервал ДЕ был меньше по сравнению с осенью (109,5-137,8 мс и 106,1-133, мс для недоминантной руки, и 104,6-131,7 и 100,2-125,8 мс ($p < 0,05$) для доминантной руки, соответственно). Влияние фазы менструального цикла на межпульсный интервал ДЕ проявлялось только в виде его уменьшения в фазу овуляции весной до 114,1 мс (99,12-123,23 мс) в недоминантной руке по сравнению с другими фазами (121,0 мс, 107,2-136,6 мс, $p < 0,05$).

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

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

не только от фазы менструального цикла, но и от сезона года таким образом, что наибольшие различия между сезонами наблюдались в фазу овуляции.

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мейгал А.Ю. Вариабельность ритма сердца женщин в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года: нелинейные и линейные параметры / А.Ю. Мейгал, Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина // Сборник тезисов VI Всероссийской с международным участием школы-конференции «Физиология кровообращения». – Москва, 2016. – С. 105-106.

2. Воронова Н.В. 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 (из списка ВАК).

3. Мейгал А.Ю. Нелинейные параметры кардиоинтервалограммы женщины в зависимости от сезона года и фазы менструального цикла / А.Ю. Мейгал, Н.В. Воронова, Г.И. Кузьмина, Л.Е. Елаева // **Вестник САФУ. Сер. : Медико-биологические науки**. –2015. –№3. – С. 14-22 (из списка ВАК).

4. Meigal A. The annual and menstrual cycles interplay as revealed by linear and nonlinear parameters of HRV / A. Meigal, N. Voronova, L. Yelaeva, G. Kuzmina //

Proc. 6th International Congress of Medicine in Space and Extreme Environments. 16-19.09.2014. Berlin. P.141.

5. Воронова Н.В. Параметры кардиоинтервалограммы женщины в зависимости от сезона и фазы менструального цикла / Н.В. Воронова, А.Ю. Мейгал, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина // **Вестник Уральской медицинской академической науки**. – 2014. – Т. 48, №2. – С. 15-19. [электронный ресурс] [vestnikural.ru>article/2-48](http://vestnikural.ru/article/2-48) (из списка ВАК).

6. Мейгал А.Ю. Инфраничные и сезонные изменения сердечного ритма и нейромышечного статуса женщины / А.Ю. Мейгал, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина, Н.В. Воронова ; ред. А.Ю. Мейгал. – Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2014. – 52 с.

7. Воронова Н.В. Нейромышечный и вегетативный статус женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года / Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина, А.Ю. Мейгал // **Материалы V Российской с международным участием конференции по управлению движением**. – Петрозаводск, 2014. – С. 20.

8. Мейгал А.Ю. Характеристика электромиограммы женщин в разные фазы менструального цикла в зависимости от сезона и типа вегетативной регуляции / А.Ю. Мейгал, Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина // **Физиология человека**. – 2014. –Т.40, №1. – С. 113-121. (из списка ВАК).

9. Мейгал А.Ю. Кардиоинтервалограмма женщины в течение менструального цикла в разные сезоны года / А.Ю. Мейгал, Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина // **Сборник научных трудов II Российского симпозиума с международным участием «Световой режим, старение и рак»**. – Петрозаводск, 2013. – С. 220-228.

10. Мейгал А.Ю. Влияние сезона и менструального цикла на нейромышечный статус женщины / А.Ю. Мейгал, Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина // **Сборник научных статей Петрозаводского государственного университета «Современная медицина: традиции и инновации»**. – Петрозаводск, 2013. [электронный ресурс] http://eee-science.ru/pluginfile.php/633/mod_resource/content/0/SBORNIK_Petrozavodsk_1.pdf?forcedownload=1 С. 165-173.

11. Воронова Н.В. Параметры интерференционной электромиограммы и активности двигательных единиц женщины в зависимости от фазы менструального цикла и сезона года / Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина, А.Ю. Мейгал // **Материалы Всероссийской молодежной научно-практической конференции «Адаптация человека на Севере: медико-биологические аспекты»**. – Архангельск, 2012. – С. 49-53.

12. Воронова Н.В. Вариабельность сердечного ритма у женщин в зависимости от стадии менструального цикла / Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина, А.Ю. Мейгал // **Сборник статей третьей международной научно-практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине»**. – Санкт-Петербург : Изд-во Политех. ун-та. – 2012. – Т. 2. – С. 12-14.

13. Мейгал А.Ю. Влияние сезона и фазы менструального цикла на параметры электромиограммы женщины / А.Ю. Мейгал, Н.В. Воронова, Г.И. Кузьмина, Л.Е. Елаева // Материалы IV Всероссийской с международным участием конференции по управлению движением. – Москва, 2012. – С. 87.

14. Воронова Н.В. Вариабельность сердечного ритма в разные фазы менструального цикла / Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина, А.Ю. Мейгал // Материалы IV Всероссийской с международным участием конференции по управлению движением. – Москва, 2012. – С. 47.

15. Воронова Н.В. Электромиографические параметры у женщин репродуктивного возраста в течение менструального цикла / Н.В. Воронова, А.Ю. Мейгал, Е.Г. Елаева, Г.И. Кузьмина // Материалы VI Всероссийской с международным участием Школы-конференции по физиологии мышц и мышечной деятельности. – Москва, 2011. – С. 49.

16. Воронова Н.В. Нейромышечный статус женщины в течение менструального цикла по данным электромиографии / Н.В. Воронова, Л.Е. Елаева, Г.И. Кузьмина, А.Ю. Мейгал // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т.10, №5. – С.10.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВНС	вегетативная нервная система
ВРС	вариабельность ритма сердца
Гц	Герц
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДЕ	двигательная единица
иЭМГ	интерференционная электромиограмма
КИГ	кардиоинтервалограмма
мкВ	микровольт
мс	миллисекунда
МЦ	менструальный цикл
САД	систолическое артериальное давление
ЧСС	частота сердечных сокращений
D	фрактальная размерность
D_c	корреляционная размерность
F1	ранняя фолликулиновая фаза
F2	поздняя фолликулиновая фаза
K₂	корреляционная энтропия
LU	лютеиновая фаза
OV	фаза овуляции

Подписано в печать 30.03.2016. Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Изд. №... Заказ ...
Государственное образовательное учреждения высшего образования
«Петрозаводский государственный университет»

Республика Карелия, 185910, г. Петрозаводск, пр. Ленина 33.

Печатный цех ПетрГУ Телефон (8142)781540. E-mail: t.muzaleva@yandex.ru

