

УДК 612.178:612.662:613.11

*МЕЙГАЛ Александр Юрьевич, профессор, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией новых методов физиологических исследований института высоких биомедицинских технологий Петрозаводского государственного университета, профессор кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии Петрозаводского государственного университета. Автор более 270 научных публикаций, в т. ч. трех монографий и двух учебных пособий*

*ВОРОНОВА Нина Вячеславовна, старший преподаватель кафедры анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, патологической анатомии, судебной медицины Петрозаводского государственного университета. Автор 12 научных публикаций, в т. ч. двух учебных пособий*

*ЕЛАЕВА Людмила Евграфовна, профессор, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии Петрозаводского государственного университета. Автор более 60 научных публикаций, в т. ч. двух монографий и трех учебных пособий*

*КУЗЬМИНА Галина Ивановна, профессор, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии Петрозаводского государственного университета. Автор более 80 научных публикаций, в т. ч. двух монографий и трех учебных пособий*

### **НЕЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММЫ ЖЕНЩИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА И ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА<sup>1</sup>**

Цель работы заключалась в характеристике вариабельности ритма сердца (ВРС) на основе нелинейных параметров кардиоинтервалограммы (КИГ) у молодых женщин ( $n = 13$ ) в течение 4 фаз менструального цикла (МЦ, ранняя и поздняя фолликулиновая, овуляторная, лютеиновая) в весенний и осенний сезоны года. Рассчитано 10 нелинейных параметров КИГ (разные виды энтропии, корреляционная размерность фазового пространства, рекуррентность и детерминизм, параметры флуктуации после удаления трендов, график Пуанкаре) при помощи программы Kubios HRV 2.2. Нами обнаружено уменьшение корреляционной размерности (CD) КИГ во время фазы овуляции до 2,2 по сравнению с другими фазами МЦ ( $\sim 3$ ,  $p < 0,05$ ), а также весной (до 2,7) по сравнению с осенью ( $\sim 3$ ,  $p < 0,05$ ). Наименьшие значения CD принимала

---

<sup>1</sup>Исследование проведено при поддержке Программы стратегического развития на 2012–2016 годы «Университетский комплекс ПетрГУ в научно-образовательном пространстве Европейского Севера: стратегия инновационного развития».

при сочетании весеннего сезона и фазы овуляции (до 1,7), тогда как осенью во время фазы овуляции размерность ритма сердца не изменялась. Также весной в фазу овуляции увеличивалась рекуррентность и уменьшалась энтропия КИГ. Наибольшие значения CD наблюдались осенью в раннюю фолликулиновую фазу МЦ ( $> 3,5$ ). Таким образом, весной в фазу овуляции ритм сердца становится более регулярным и предсказуемым. Это свидетельствует об «упрощении» генератора ритма сердечных сокращений в виде редукции количества независимых осцилляторов – сенсорных входов, регулирующих работу сердца, с 3 до 2 входов на фоне уменьшения вклада парасимпатической нервной системы в регуляцию работы сердца и, соответственно, увеличения вклада симпатической нервной системы.

**Ключевые слова:** менструальный цикл, электрокардиография, энтропия, размерность, рекуррентность, переменность ритма сердца, кардиоинтервалограмма.

Менструальный цикл (МЦ) женщины представляет собой интересную научную парадигму с точки зрения физиологии и хронобиологии, поскольку во время фаз МЦ функции организма существенно изменяются, а сами фазы МЦ четко различаются по гормональному статусу и биологическому смыслу. С практической точки зрения, фазы МЦ влияют на оптимальную физическую и спортивную форму, поскольку влияют на силу, выносливость, утомляемость, координацию движений, энергетический метаболизм и риск получения травмы [1]. Зависящее от фазы МЦ соотношение эстрогенов, прогестерона, тестостерона и гонадотропных гормонов влияют на мотивационную и эмоциональную сферу женщины [2]. Известно, что эстрогены, действующие преимущественно в фолликулиновую фазу МЦ, повышают возбудимость ЦНС, а прогестерон, действующий в лютеиновую фазу, понижает ее, что, вероятно, связано с влиянием половых гормонов и их производных в мозгу (нейростероидов) на текущее соотношение ГАМК-, глутамат-, дофамин- и серотонинергических механизмов [3, 4]. В целом эстрогены и прогестерон оказывают противоположное действие на ЦНС.

В исследованиях сердечно-сосудистой системы обычно акцентируется антагонизм фолликулиновой и лютеиновой фаз МЦ. Считается, что в фолликулиновую фазу МЦ преобладает активность парасимпатической нервной системы (ПСНС), а в лютеиновую – симпатической

нервной системы (СНС) [5]. В некоторых исследованиях учитывается большее количество фаз, например ранняя и поздняя фолликулиновая, фаза овуляции, фаза менструации, которые также имеют гормональные особенности. Сезонность (годовой цикл) также важна в жизни современного человека, поскольку в течение годового цикла многие функции организма претерпевают изменения [6] и репродуктивные функции женщины не являются исключением. Ранее нами было установлено, что именно при сочетании фазы овуляции и весеннего сезона увеличиваются значения статистических и спектральных параметров КИГ, связанных с симпатической нервной регуляцией, и, соответственно, уменьшаются параметры, связанные с парасимпатической нервной регуляцией [7].

В последнюю декаду появляются работы, характеризующие нелинейную динамику сложных систем с фрактальными свойствами, к которым можно отнести и сердечно-сосудистую систему [8]. Нелинейные параметры характеризуют временную структуру процесса, его эволюцию, сложность, предсказуемость и, в конечном счете, дают сведения о генераторе, который порождает сигнал [9, 10]. В случае с сердечно-сосудистой системой нелинейные параметры КИГ могут охарактеризовать вклад различных сенсорных систем в общую регуляцию работы сердца [11]. По нашим данным, с точки зрения нелинейности фазы МЦ пока не характеризовались. В этой связи нам пред-

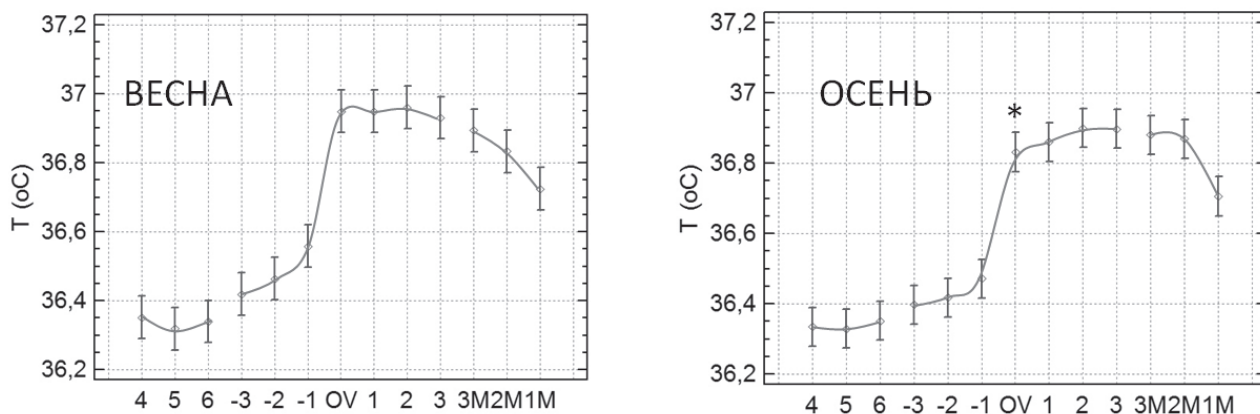
ставлялось принципиально важным охарактеризовать вариабельность ритма сердца (BPC) женщины во время 4 разных фаз МЦ, осенью и весной, с помощью нелинейных параметров.

**Материалы и методы.** Всего в исследовании участвовало 13 здоровых женщин в возрасте от 18 до 24 лет ( $19,9 \pm 1,4$  лет), которые не курили и не использовали гормональную контрацепцию, на основании письменного информированного согласия и разрешения этического комитета при Минздравсоцразвития Республики Карелия. Учитывались 4 фазы МЦ: 1) ранняя фолликулиновая (F1, в среднем исследована на 7-й день МЦ); 2) поздняя фолликулиновая (F2, 13-й день МЦ); 3) фаза овуляции (OV, 16-й день МЦ); 4) лютеиновая (LUT, 24-й день МЦ). Средняя длительность МЦ в течение всего периода исследований составила  $28,84 \pm 0,32$  дней (в осенне-зимний период –  $28,62 \pm 0,71$ , в весенний –  $29,16 \pm 0,82$  дней,  $p > 0,05$ ).

Испытуемые вели дневник базальной температуры. При определении фазы МЦ и дня овуляции нами использован метод измерения базальной температуры (БТ) тела и построения графика БТ. Каждая испытуемая проводила измерения и строила график БТ самостоятельно, после подробной инструкции. Измерение про-

водилось ректально в течение 30 мин с электронным термометром (DT-520, A&D Company Ltd., Tokyo, Japan), который выдавался индивидуально на все время исследования. Измерение БТ проводилось ежедневно, без перерывов на менструацию, болезнь, праздники и т. д. в течение не менее 3 менструальных циклов до начала исследования и в течение всего периода исследования. Графики усредненной БТ в течение МЦ приведены на *рис. 1*.

КИГ регистрировали при помощи аппарата «ВНС-Спектр» (ООО Нейрософт, Иваново, РФ), записывали II стандартное отведение ЭКГ по общепринятой методике. Продолжительность записи составляла 5 мин (300 с). Исследование проводили в одно и то же время суток до 12 часов дня, в тихой затемненной комнате при  $T = 20-22$  °С, не ранее чем через 1,5-2 часа после еды, без предшествующих эмоциональных и физических нагрузок. Перед регистрацией КИГ испытуемые спокойно лежали на кушетке в течение 5-10 мин (до 30 мин) для адаптации к условиям исследования. КИГ регистрировали в положении лежа, при спокойном дыхании. Во время исследования в комнату не допускались посторонние лица, телефоны были отключены. В период регистрации КИГ испытуемых



**Рис. 1.** Усредненный график базальной температуры испытуемых. Подъем БТ свидетельствует о произошедшей овуляции (OV). 4, 5, 6 – дни менструального цикла, -3, -2, -1 – дни до овуляции, 1, 2, 3 – дни после овуляции, 3М, 2М, 1М – 3 последних дня цикла (дни до менструации) (\* –  $p < 0,05$  при сравнении базальной температуры осенью и весной)

инструктировали не разговаривать, не делать глубоких вдохов, не кашлять и не сглатывать слюну. Измеряли артериальное давление и пульс при помощи аппарата UA-705 (A&D Company Ltd., Япония). После наложения ЭКГ-электродов включали мониторинг сигнала, без записи ЭКГ на жесткий диск, и наблюдали текущую КИГ. КИГ записывали, когда она становилась стационарной, без трендов.

Данные КИГ, полученные при помощи аппарата «ВНС-Спектр», оцифровывали во временные ряды (в формате .txt) и анализировали оффлайн при помощи программы Kubios HRV 2.2 (BSAMIG ©, Университет Восточной Финляндии, г. Куопио). Математическое описание параметров и функционал программы представлены в работе [9]. Данная программа позволяет рассчитывать следующие нелинейные параметры:

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

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

3) Рекуррентность (REC, %) и детерминизм (DET, %), основанные на RQA (recurrence quantitative analysis), указывают на процент «возвращающихся» фрагментов в фазовом пространстве данной системы, т. е. как часто

состояние системы возвращается к исходному. С математической точки зрения снижение  $D_c$  и рост REC% свидетельствует об уменьшении количества независимых осцилляторов, которые отвечают за генерацию данного ритма (11, 12), а с физиологической – об уменьшении количества сенсорных входов, регулирующих, например, ритм сердца (от баро-, термо-, хеморецепторов и др.) (8) или о появлении одного, доминантного, входа.

4) Параметры  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ , основанные на DFA (detrended fluctuation analysis – анализ флуктуаций после удаления трендов).  $\alpha_1$  характеризует краткосрочные (в пределах 4-16 R-R интервалов) и  $\alpha_2$  – долгосрочные флуктуации (16-64 интервала).

5) SD1 и SD2, основанные на анализе графика Пуанкаре. Характеризуют, соответственно, краткосрочную и долгосрочную вариабельность ритма сердца [9].

Статистический анализ проведен при помощи программы Statgraphics 15.0 Centurion (Statpoint Technologies, Inc, Warrenton, USA). Влияние факторов фазы МЦ, сезона и типа регуляции ВНС на параметры КИГ производили с помощью непараметрических тестов (u-критерий Манна-Уитни и h-критерий Крускал-Уоллиса для парных сравнений). Статистически значимые различия принимались при  $p < 0,05$ . Для учета вклада факторов фазы МЦ и сезона года в вариабельность параметров КИГ был проведен двусторонний ANOVA.

**Результаты.** Из 23 испытуемых фаза овуляции была точно определена только у 13 женщин весной и 11 – осенью, поэтому анализ нелинейных параметров в разных фазах МЦ производился только у них. Артериальное давление практически не изменялось на протяжении МЦ и всего года. Частота сердечных сокращений была на 5-10 уд./мин больше в фазу овуляции весной.

Сезон года (без учета фазы МЦ) мало влиял на изменчивость нелинейных параметров. Из всех параметров только CD была статистически значимо меньше весной по сравнению с осе-

Таблица 1  
НЕЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КИГ ЖЕНЩИНЫ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

Параметр	Осень	Весна
CD	3,21±0,78	2,69±1,26*
SD1	44,80±29,62	41,47±25,37
SD2	76,71±28,99	68,54±29,32
REC%	27,38±16,25	25,43±13,02
DET%	96,74±1,83	96,57±1,72
SHAN	2,91±0,35	2,92±0,40
ApEn	1,00±0,14	1,03±0,11
SampEn	1,59±0,36	1,58±0,26
$\alpha_1$	0,89±0,25	0,81±0,24
$\alpha_2$	0,68±0,24	0,73±0,28

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

нию (табл. 1). При анализе влияния МЦ, без учета сезона года, CD во время фазы овуляции была меньше по сравнению со всеми другими фазами (табл. 2). Установлено, что только CD варьирует при учете обоих факторов (фаза МЦ и сезон, 2-сторонний ANOVA), причем вклад фазы МЦ в общую вариабельность CD был примерно в 2,5 раза больше, чем вклад сезона года. Соответственно, наибольшее изменение корреляционной размерности было

обнаружено в фазу овуляции весной (рис. 2, табл. 3), а именно: наблюдалось статистически значимое уменьшение до 1,7. Другие нелинейные параметры, особенно REC% и ApEn также, хотя и статистически незначимо, реагировали на сочетанное предъявление фазы овуляции и весеннего сезона года (табл. 3).

**Обсуждение.** С математической точки зрения снижение размерности (CD) и рост REC% сигнала свидетельствует об уменьшении количества независимых осцилляторов, отвечающих за генерацию данного временного ряда (12), а с физиологической – об уменьшении количества сенсорных входов, регулирующих ритм сердца (от баро-, термо-, хеморецепторов и др.) (8) или о появлении одного, доминантного, входа. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что работа сердца становится более ритмичной, менее сложной и предсказуемой именно в фазу OV. Снижение размерности до 1,7 свидетельствует о сокращении количества сенсорных входов, регулирующих работу сердца, с 3 до 2.

Ранее, основываясь на более низких значениях RRNN, SDNN, pNN50 и RMSSD, нами было установлено, что во время фазы овуляции МЦ наблюдается ослабление вклада парасимпатического отдела ВНС в контроль ритма сердца [7]. Спектральный анализ КИГ подтвердил

Таблица 2  
НЕЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КИГ ЖЕНЩИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Параметр	F1	F2	OV	LU
CD	3,15±0,98	3,09±0,97	2,21±1,27* к F1, F2, LU	3,16±0,96
SD1	44,11±22,64	43,25±22,59	35,39±36,47	48,80±23,53
SD2	73,71±24,00	72,35±22,69	59,78±36,25*к LU	81,96±29,33
REC%	24,30±12,31	20,62±7,04	31,09±16,74* к F2	28,19±17,20
DET%	96,54±1,81	96,05±1,76	97,15±1,65	96,72±1,76
SHAN	2,89±0,36	2,77±0,33	3,05±0,36*к F2	2,95±0,43
ApEn	1,00±0,11	1,02±0,09	1,02±0,18	1,03±0,09
SampEn	1,61±0,27	1,67±0,29	1,58±0,39	1,49±0,25
$\alpha_1$	0,83±0,22	0,83±0,27	0,87±0,27	0,83±0,23
$\alpha_2$	0,72±0,28	0,68±0,28	0,76±0,29	0,66±0,21

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



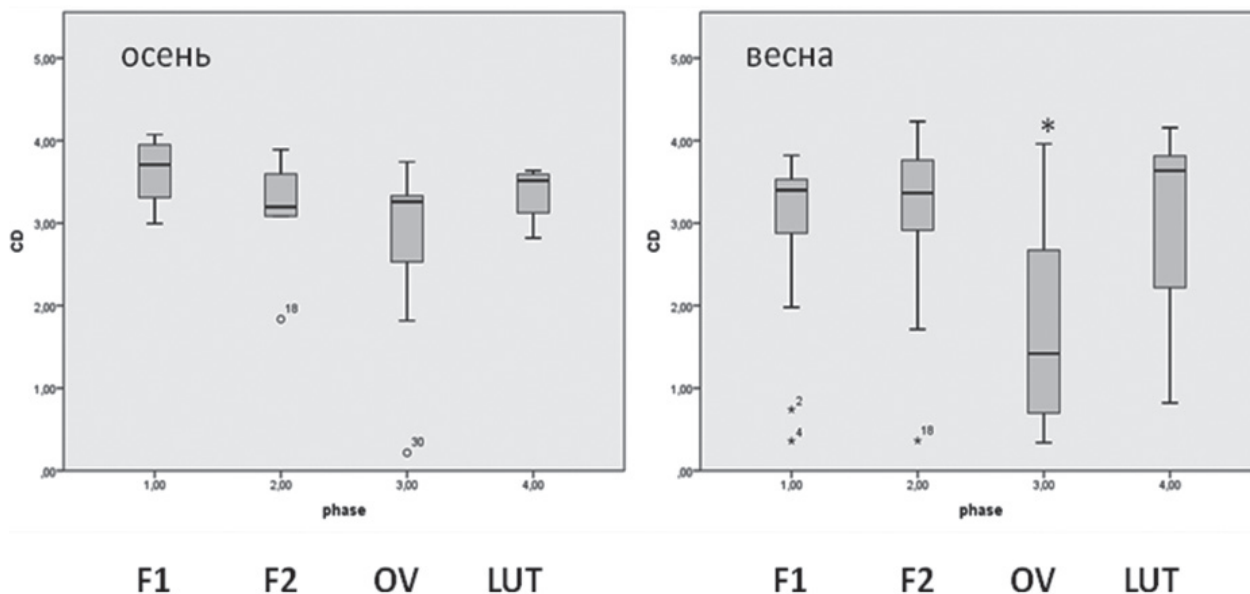


Рис. 2. Корреляционная размерность (CD) КИГ женщины в разные сезоны года и фазы МЦ (\* –  $p < 0,05$  по отношению к другим фазам МЦ)

Таблица 3

**НЕЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КИГ ЖЕНЩИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА И СЕЗОНА ГОДА**

Фаза МЦ	Осень	Весна	Осень	Весна
<b>SD1</b>		<b>REC%</b>		
F1	47,11±21,93	42,27±23,74	26,23±16,76	23,12±9,19
F2	47,65±23,97	40,86±22,61	20,76±8,04	20,55±6,86
OV	43,64±47,80	28,63±24,23*	30,70±21,15	31,41±13,20* к F2
LU	41,65±15,16	53,99±27,67	29,75±15,29	27,06±19,11
<b>SD2</b>		<b>DET%</b>		
F1	75,71±20,64	72,49±26,60	96,41±1,77	96,61±1,9
F2	82,28±20,79	66,93±22,72	96,08±2,02	96,04±1,7
OV	70,62±45,69	50,90±25,19* к F1, LU	97,19±1,88	97,21±1,56
LU	80,39±19,76	83,11±35,66	96,74±1,83	96,37±1,68
<b><math>\alpha_1</math></b>		<b><math>\alpha_2</math></b>		
F1	0,82±0,21	0,84±0,23	0,73±0,12	0,72±0,34
F2	0,93±0,32	0,78±0,24	0,58±0,27	0,73±0,29
OV	0,86±0,25	0,87±0,30	0,72±0,27	0,79±0,30
LU	0,88±0,25	0,74±0,17	0,66±0,24	0,67±0,14
<b>SHAN</b>		<b>ApEn</b>		
F1	2,85±0,36	2,92±0,37	1,05±0,10	0,98±0,11
F2	2,74±0,32	2,78±0,35	1,02±0,87	1,03±0,89
OV	2,99±0,37	3,09±0,37	0,94±0,21	1,08±0,13
LU	2,91±0,35	2,91±0,48	1,02±0,91	1,03±0,09

Примечание: статистически значимых различий нелинейных параметров КИГ с учетом фазы МЦ и сезона года нет (2-сторонний ANOVA): \* –  $p < 0,05$  между фазой овуляции и другими фазами МЦ (критерий Крускал-Уоллиса).

данное положение, поскольку именно в фазу овуляции наблюдалось снижение мощности высокочастотного (HF) компонента КИГ [7]. Также в фазу овуляции наблюдалось снижение общей мощности спектра (TP), что свидетельствует о снижении суммарной мощности нейрогуморальных регуляторных механизмов всех уровней. В этой связи, мы предполагаем, что усиление вклада симпатического отдела ВНС отражается и на нелинейных характеристиках КИГ в виде уменьшения количества регулирующих факторов и подчинения ритма сердца одному, симпатическому, каналу регуляции.

Фаза овуляции характеризуется своеобразным гормональным фоном в виде низкого содержания эстрогенов и прогестерона, низкого уровня окситоцина, высокого содержания гонадотропных гормонов и увеличенной концентрации тестостерона [2, 13]. Сочетание действия столь активных гормонов как кортизол (весной) и тестостерон (в фазу овуляции) может быть причиной отчетливого изменения параметров КИГ именно весной в фазу овуляции. Аналогичный результат, т. е. максимальное изменение параметров во время фазы овуляции весной, было получено нами и при изучении активности двигательных единиц и параметров интерференционной электромиограммы.

Немногочисленные работы по МЦ, в которых исследуется и фаза овуляции, обычно не учитывают сезон, во время которого проведено исследование. Возможно, именно поэтому из-

менение параметров КИГ в этих исследованиях во время фазы овуляции не достигает статистически значимых значений [14]. В целом, по нашим данным, изменения во время МЦ строятся как конкурентные отношения между парасимпатической нервной регуляцией ритма сердца и гипоталамическими центрами вегетативной регуляции, которые генерируют медленные ритмы, передающиеся к сердцу, вероятно, через симпатическую нервную систему (симптоадреналовую систему). Во время фазы овуляции баланс смещается в сторону симпатической регуляции, видимый как усиление VLF и снижение HF и pNN50.

**Заключение.** Нами установлено, что корреляционная размерность ритма сердца снижается до 2,2 в фазу овуляции по сравнению с остальными фазами МЦ, для которых характерна размерность равная примерно 3. Также корреляционная размерность снижается весной до 2,7 по сравнению с величиной 3, наблюдаемой осенью. Наибольшее снижение размерности наблюдалась при сочетании весеннего сезона года и фазы менструации (до 1,7). Это свидетельствует об уменьшении количества сенсорных входов, которые регулируют ритм сердца, с 3 до 2. С учетом ранее полученных данных можно сделать вывод о том, что упрощение организации генератора ритма сердца происходит за счет уменьшения вклада парасимпатической нервной системы в регуляцию сердечной деятельности.

### Список литературы

1. *Oosthuysen T., Bosch A.N.* The Effect of the Menstrual Cycle on Exercise Metabolism: Implications for Exercise Performance in Eumenorrhoeic Women // *Sports Med.* 2010. Vol. 40, № 3. P. 207–227.
2. *Saunders K.E., Hawton K.* Suicidal Behaviour and the Menstrual Cycle // *Psychol. Med.* 2006. Vol. 36, № 7. P. 901–912.
3. *Федотова Ю.О., Сапронов Н.С.* Эффекты эстрогенов в центральной нервной системе // *Успехи физиологических наук.* 2007. Т. 38, № 2. С. 46–62.
4. *Smith M.J., Adams L.F., Schmidt P.J., Rubinow D.R., Wassermann E.M.* Abnormal Luteal Phase Excitability of the Motor Cortex in Women with Premenstrual Syndrome // *Biol. Psychiatry.* 2003. Vol. 54, № 7. P. 757–762.
5. *Carter J.R., Lawrence J.E.* Effects of the Menstrual Cycle on Sympathetic Neural Responses to Mental Stress in Humans // *J. Physiol.* 2007. Vol. 585. P. 635–641.

6. Поскотинова Л.В. Вегетативная регуляция ритма сердца и эндокринный статус молодежи в условиях Европейского Севера России. Екатеринбург, 2010.
7. Воронова Н.В., Мейгал А.Ю., Елаева Л.Е., Кузьмина Г.И. Влияние сезона года и фазы менструального цикла на параметры кардиоинтервалограммы // Экология человека. 2015. № 2. С. 20–26.
8. Goldberger A.L. Nonlinear Dynamics, Fractals and Chaos: Applications to Cardiac Electrophysiology // Ann. Biomed. Eng. 1990. Vol. 18, № 2. P. 195–198.
9. Tarvainen M.P., Niskanen J.P., Lipponen J.A., Ranta-Aho P.O., Karjalainen P.A. Kubios HRV – Heart Rate Variability Analysis Software // Comput. Methods Programs Biomed. 2014. Vol. 113, № 1. P. 210–220.
10. Meigal A.Y., Rissanen S.M., Tarvainen M.P., Georgiadis S.D., Karjalainen P.A., Airaksinen O., Kankaanpää M. Linear and Nonlinear Tremor Acceleration Characteristics in Patients with Parkinson's Disease // Physiol. Meas. 2012. Vol. 33, № 3. P. 395–412.
11. Sandercock G.R., Brodie D.A. The Use of Heart Rate Variability Measures to Assess Autonomic Control During Exercise // Scand. J. Med. Sci. Sports. 2006. Vol. 16, № 5. P. 302–313.
12. Yamamoto Y., Hughson R.L., Nakamura Y. Autonomic Nervous System Responses to Exercise in Relation to Ventilatory Threshold // Chest. 1992. Vol. 101. Suppl. 1. P. 206–210.
13. Salonia A., Pontillo M., Nappi R.E., Zanni G., Fabbri F., Scavini M., Daverio R., Gallina A., Rigatti P., Bosi E., Bonini P.A., Montorsi F. Menstrual Cycle-Related Changes in Circulating Androgens in Healthy Women with Self-Reported Normal Sexual Function // J. Sex. Med. 2008. Vol. 5. P. 854–863.
14. Leicht A.S., Hirning D.A., Allen G.D. Heart Rate Variability and Endogenous Sex Hormones During the Menstrual Cycle in Young Women // Exp. Physiol. 2003. Vol. 88, № 3. P. 441–446.

## References

1. Oosthuysen T., Bosch A.N. The Effect of the Menstrual Cycle on Exercise Metabolism: Implications for Exercise Performance in Eumenorrhoeic Women. *Sports Med*, 2010, vol. 40, no. 3, pp. 207–227.
2. Saunders K.E., Hawton K. Suicidal Behaviour and the Menstrual Cycle. *Psychol. Med.*, 2006, vol. 36, no. 7, pp. 901–912.
3. Fedotova Yu.O., Sapronov N.S. Effekty estrogenov v tsentral'noy nervnoy sisteme [Effects of Estrogen in the Central Nervous System]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, 2007, vol. 38, no. 2, pp. 46–62.
4. Smith M.J., Adams L.F., Schmidt P.J., Rubinow D.R., Wassermann E.M. Abnormal Luteal Phase Excitability of the Motor Cortex in Women with Premenstrual Syndrome. *Biol. Psychiatry*, 2003, vol. 54, no. 7, pp. 757–762.
5. Carter J.R., Lawrence J.E. Effects of the Menstrual Cycle on Sympathetic Neural Responses to Mental Stress in Humans. *J. Physiol.*, 2007, vol. 585, pp. 635–641.
6. Poskotinova L.V. *Vegetativnaya regulyatsiya ritma serdtsa i endokrinnyy status molodezhi v usloviyakh Evropeyskogo Severa Rossii* [Vegetative Regulation of Heart Rate, and Endocrine Status of Young People in the European North of Russia]. Yekaterinburg, 2010.
7. Voronova N.V., Meygal A.Yu., Elaeva L.E., Kuz'mina G.I. Vliyanie sezona goda i fazy menstrual'nogo tsikla na parametry kardiointervalogrammy [Heart Rate Variability In Women During Various Seasons and Phases of the Menstrual Cycle]. *Ekologiya cheloveka*, 2015, no. 2, pp. 20–26.
8. Goldberger A.L. Nonlinear Dynamics, Fractals and Chaos: Applications to Cardiac Electrophysiology. *Ann. Biomed. Eng.*, 1990, vol. 18, no. 2, pp. 195–198.
9. Tarvainen M.P., Niskanen J.P., Lipponen J.A., Ranta-Aho P.O., Karjalainen P.A. Kubios HRV – Heart Rate Variability Analysis Software. *Comput. Methods Programs Biomed.*, 2014, vol. 113, no. 1, pp. 210–220.
10. Meigal A.Y., Rissanen S.M., Tarvainen M.P., Georgiadis S.D., Karjalainen P.A., Airaksinen O., Kankaanpää M. Linear and Nonlinear Tremor Acceleration Characteristics in Patients with Parkinson's Disease. *Physiol. Meas.*, 2012, vol. 33, no. 3, pp. 395–412.
11. Sandercock G.R., Brodie D.A. The Use of Heart Rate Variability Measures to Assess Autonomic Control During Exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 2006, vol. 16, no. 5, pp. 302–313.
12. Yamamoto Y., Hughson R.L., Nakamura Y. Autonomic Nervous System Responses to Exercise in Relation to Ventilatory Threshold. *Chest*, 1992, vol. 101. Suppl. 1, pp. 206–210.



13. Salonia A., Pontillo M., Nappi R.E., Zanni G., Fabbri F., Scavini M., Daverio R., Gallina A., Rigatti P., Bosi E., Bonini P.A., Montorsi F. Menstrual Cycle-Related Changes in Circulating Androgens in Healthy Women with Self-Reported Normal Sexual Function. *J. Sex. Med.*, 2008, vol. 5. P. 854–863.

14. Leicht A.S., Hirning D.A., Allen G.D. Heart Rate Variability and Endogenous Sex Hormones During the Menstrual Cycle in Young Women. *Exp. Physiol.*, 2003, vol. 88, no. 3, pp. 441–446.

***Meigal Aleksandr Yuryevich***

Institute of High-Tech Biomedical Solutions, Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russia)

***Voronova Nina Vyacheslavovna***

Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russia)

***Elaeva Lyudmila Evgrafovna***

Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russia)

***Kuzmina Galina Ivanovna***

Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russia)

### NONLINEAR CARDIOINTERVALOGRAM PARAMETERS IN WOMEN DEPENDING ON THE SEASON AND MENSTRUAL CYCLE PHASE

The paper studied heart rate variability (HRV) using nonlinear cardiointervalogram (CIG) parameters in 13 young women during four phases of menstrual cycle (MC): early and late follicular, ovulatory, and luteal phases in spring and autumn. We calculated 10 nonlinear CIG parameters (various types of entropy; correlation dimension of the phase space; recurrence and determinism; fluctuation parameters after detrending; Poincaré plot) using Kubios HRV 2.2. We found that CIG correlation dimension (CD) during ovulation dropped to 2.2 as compared to other MC phases ( $\sim 3$ ,  $p < 0.05$ ) as well as in spring (to 2.7) as compared to autumn ( $\sim 3$ ,  $p < 0.05$ ). CD was at the lowest at ovulation in spring (dropped to 1.7), while during the ovulation phase in autumn CD stayed unchanged. Moreover, during ovulation in spring we observed increased recurrence and reduced entropy of CIG. The highest CD values were recorded in autumn at the early follicular phase ( $> 3.5$ ). Thus, during ovulation in spring the heart rhythm is more regular and predictable. This indicates “simplification” of the cardiac rhythm generator, namely, reduced number of independent oscillators (sensory inputs regulating the heart work) from 3 to 2 inputs, while the parasympathetic nervous system became less involved in heart work regulation, with the sympathetic nervous system taking over.

**Keywords:** *menstrual cycle, electrocardiography, entropy, dimension, recurrence, heart rate variability, cardiointervalogram.*

*Контактная информация:*

Мейгал Александр Юрьевич

адрес: 185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, просп. Ленина, д. 33;

e-mail: meigal@petsu.ru

Воронова Нина Вячеславовна

адрес: 185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, просп. Ленина, д. 33;

e-mail: nina.voronova.73@mail.ru

Елаева Людмила Евграфовна

адрес: 185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, просп. Ленина, д. 33;

e-mail: l-elaeva@mail.ru

Кузьмина Галина Ивановна

адрес: 185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, просп. Ленина, д. 33;

e-mail: kuzgaliva@mail.ru