



УДК 612.621.31:612.63.031.3:612.821

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ ОВАРИОГОРМОНАЛЬНОГО ЦИКЛА И АКТИВНОСТИ ПРОГЕСТЕРОНА (ЧАСТЬ 1)

Муравлева К.Б.<sup>1</sup>, Кузьмина О.И.<sup>2</sup>, Петрова С.Э.<sup>1</sup>, Скорая М.В.<sup>1</sup>, Базанова О.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск

<sup>2</sup> Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск

### РЕЗЮМЕ

С целью изучения зависимости характеристик когнитивной и психоэмоциональной сферы от нейрогуморального состояния женщин обследовано 78 человек с помощью внутрииндивидуальных сравнений. Начали испытание на менструальной фазе 40 человек, а на лютеиновой фазе (ЛФ) – 38. Установлено, уровень психоэмоционального напряжения женщин наименьший, а эффективность когнитивной деятельности наибольшая на ЛФ, что связано с наибольшей активностью прогестерона.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** менструальный цикл, беглость решения когнитивных задач, креативность, психоэмоциональное напряжение, прогестерон, кортизол.

### Введение

Естественный феномен менструального цикла – нормальной физиологической смены гормональной активности – предоставляет идеальную модель для изучения взаимосвязи между активностью центральной и эндокринной регуляции [29], в частности для исследования зависимости функций сознания, настроения и мозговой активации от изменяющегося уровня эстрогенов и прогестерона. К настоящему времени установлено, что эффективность когнитивной [25] и психомоторной [22] деятельности, а также уровень психоэмоционального напряжения [24] мозговой активации [14] зависят от уровня половых стероидов и фазы овариогормонального цикла [32]. Однако эти сведения зачастую носят противоречивый характер. Так, одними авторами было продемонстрировано улучшение на лютеиновой фазе показателей когнитивной деятельности [22, 25, 51], снижение психоэмоционального напряжения [14], реактивности к стрессу [38, 41] и чувствительности к боли [50]. Другие авторы связывают увеличение уров-

ня прогестерона на лютеиновой фазе с ухудшением пространственного воображения [37], памяти [20], выполнения физических упражнений [30] и негативными изменениями настроения [1]. В свою очередь N. Simić, M. Santini (2012) пришли к заключению, что беглость решения когнитивных заданий зависит от содержания этих задач: время решения задач на пространственное воображение было наименьшим на фолликулярной фазе, а время решения вербальных заданий наибольшее на лютеиновой [49]. Несмотря на большое количество исследований многообразной роли женских половых стероидов в регуляции функций памяти [16], внимания [10], эффективности простых вычислений [51], визуальной ориентации [54], обучения [35], восприятия [15], эмоций [53] и сенсомоторной координации [23, 42], до сих пор вопросы взаимосвязи между физиологическими концентрациями этих гормонов и высшей нервной деятельностью не разрешены.

Таким образом, цель настоящего исследования – выяснение закономерностей варибельности характеристик когнитивной и психоэмоциональной сферы и их индивидуальных альфа-ЭЭГ-признаков в зависимости от нейрогуморального состояния женщин.

В первом сообщении представлены результаты изучения влияния смены гормонального фона на

✉ Базанова Ольга Михайловна, тел.: 8 (383) 333-53-40, 8-913-914-0296,  
e-mail: bazanova@soramn.ru

психометрические и электрофизиологические показатели эффективности когнитивной деятельности и психоэмоциональной сферы, а во втором – влияния нейрогуморального состояния на альфа-ЭЭГ-признаки этих психологических характеристик.

## Материал и методы

В исследовании участвовали 78 испытуемых женского пола в возрасте от 18 до 27 лет на добровольной основе, с подписанием информированного согласия. Все желающие принять участие в исследовании заполняли специально разработанную анкету, учитывающую состояние здоровья, наличие психических расстройств, отношение к курению и алкоголю, с указанием принимаемых фармакологических препаратов и особенностей менструального цикла [5]. На момент исследования все испытуемые были практически здоровыми (отсутствовали симптомы соматических и психических заболеваний), а также не принимали гормональные и психотропные препараты за 6 мес до исследования и во время его проведения.

### Схема исследования

*Эксперимент 1.* Психометрическое и электрофизиологическое тестирование 48 женщин проводилось 9–10 раз в течение менструального цикла (т.е. каждые 2–3 дня) в одно и то же время суток, с 18 до 22 часов. В соответствии с принятыми стандартами [2] один менструальный цикл разбивался на пять индивидуально установленных фаз: менструальную (МФ) (от первого до последнего дня менструации), фолликулярную (ФФ) (от следующего дня после окончания менструации до начала увеличения базальной (измеренной утром натощак) температуры на 0,5–1 градус), овуляторную (ОФ) (от первого дня увеличения базальной температуры до первого дня повышения активности прогестерона (концентрация прогестерона на ЛФ выше, чем на ОФ, на  $\geq m$  (ошибка среднего) в слюне, собранной утром натощак), лютеиновую (ЛФ) (от первого дня повышения уровня прогестерона в слюне до начала его снижения (концентрация прогестерона на ПМФ ниже, чем на ЛФ, на  $\geq m$  (ошибка среднего)) и предменструальную (ПМФ) (от первого дня снижения уровня прогестерона до начала менструации). В анализ результатов исследования динамики изменения психофизиологических показателей в течение цикла были включены данные только тех испытуемых (37 человек), которые обнаружили повышение уровня прогестерона на лютеиновой фазе. Для того чтобы исключить влияние привыкания к условиям эксперимента на психофизиологические данные, у 19 испытуемых первое мониторирование приходилось на

начало менструальной фазы, а у 18 исследование началось через 2–3 дня после повышения базальной температуры.

*Эксперимент 2.* У 30 испытуемых женщин того же возраста, подобранных случайно, проводилась регистрация тех же психометрических и электрофизиологических характеристик и сбор слюны для анализа активности прогестерона и кортизола один раз в те же часы дня (18–20 часов).

### Измерения

При решении, какой гормон – эстроген или прогестерон – использовать в качестве маркера смены нейрогуморального состояния женщин, руководствовались следующими соображениями: 1) концентрация этого гормона в слюне должна быть настолько высокой, чтобы можно было определить статистически значимые изменения на соответствующей фазе, 2) это изменение активности гормона должно длиться более 2–3 дней. Был выбран прогестерон, потому что: 1) концентрация прогестерона в слюне приблизительно в 10 раз выше уровня эстрогенов, 2) уровень прогестерона повышается на лютеиновой фазе в среднем в 4 раза по сравнению с овуляторной, и это повышение сохраняется не менее 5–6 дней [33]. Кроме того, эстрогены легко превращаются в свои метилированные метаболиты, а их психофизиологические эффекты противоположны действию самих эстрогенов [52].

Для оценки уровня физиологического напряжения (меры «стрессированности») был выбран анализ активности свободного кортизола в слюне [28, 37].

Сбор слюны и последующий иммуноферментный анализ проводились согласно методу, описанному Lu и соавт. [33]. Слюна для оценки динамики активности прогестерона и кортизола в течение менструального цикла собиралась в утренние часы сразу после подъема до приема пищи (эксперимент 1). Для изучения взаимосвязи между активностью прогестерона, кортизола и психофизиологическими показателями сбор слюны проводился в состоянии покоя при закрытых (3 мин) и открытых (3 мин) глазах в то же время (18–20 часов), когда проводилось психометрическое и электрофизиологическое тестирование (эксперимент 2).

Психометрические измерения. Тестирование когнитивных функций и психоэмоционального напряжения проводилось каждый раз перед регистрацией электрофизиологических характеристик. Измерение уровня креативности в тесте Торренса в модификации Гилфорда проводилось трижды на МФ, ФФ и ЛФ с неповторяющимися фигурами в эксперименте 1 и единожды в эксперименте 2. Наряду с определением

суммарного коэффициента креативности измерялись такие субфакторы невербального интеллекта, как «беглость», «пластичность» и «оригинальность» [19]. В качестве когнитивной нагрузки использовался тест обратного отсчета в уме [27], в котором оценивалась беглость решения задачи и отдельно отмечалась верность или ошибочность счета.

Уровень психоэмоционального напряжения оценивался в цветовом тесте Люшера по уровню коэффициента Вольнеффера [55], в тесте Ханина–Спилбергера на ситуативную тревожность [9] и с помощью субъективной оценки настроения в тесте UWIST Mood Adjective Checklist (UMACL) [36], которая предполагала измерение настроения по трем шкалам: 1) «бодрость – усталость», 2) «напряжение – расслабление», 3) шкала гедонического тонаса «радость – печаль».

Оценка дифференциальной звуковой чувствительности проводилась согласно методам, описанным А. Раковским [43]. С помощью звукового генератора ГЗ-36 определялся высокочастотный (кГц) порог аудиочувствительности. На частоте 400 Гц измерялся дифференциальный порог различения звукового интервала. Все вышеприведенные измерения проводились за 15 мин перед каждой сессией регистрации электрофизиологических показателей.

Электрофизиологические показатели психоэмоционального напряжения регистрировались с помощью аппаратно-программного комплекса «БОСЛАБ» (г. Новосибирск). Регистрировались электромиограмма (ЭМГ) для оценки тонаса поверхностных мышц лба [39]. Сигнал ЭМГ фильтровался в диапазоне 10–2 000 Гц и оцифровывался с частотой дискретизации 720 Гц, каждые 100 мс определялась интегральная мощность ЭМГ (ИЭМГ) [47]. Частота сердечных сокращений регистрировалась по частоте зубца R на электрокардиограмме (ЭКГ) [40] с использованием трех кардиографических электродов, размещенных по обычной простой схеме треугольника Эйнтовена (Einthoven's triangle). Частота дыхания как еще один показатель психоэмоционального напряжения [40] регистрировалась по периодичности изменения температуры выдыхаемого воздуха, которая измерялась с использованием температурного датчика [18].

Уровень активации в стандартном тесте на открытие глаз измерялся по изменению концентрации кортизола в слюне [12].

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica for Windows. Одно- и многофакторный дисперсионный анализ проводился по совокупности изучаемых переменных с использованием критерия Фишера. Апостериорные множественные

сравнения (post hoc) проводились с использованием критерия Шеффе. Для сравнения переменных, имеющих нормальное распределение, использовался *t*-критерий Стьюдента, для дискретных и процентных величин непараметрические *T*-критерии Вилкоксона. Для определения зависимости уровня психометрических и электрофизиологических измерений от активности прогестерона и кортизола, определяемых на данный момент, использовался корреляционный анализ. Учитывая, что ряд показателей не имел нормального распределения, был применен ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

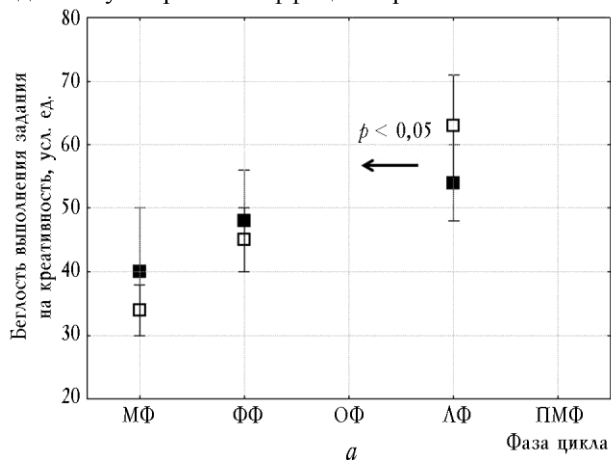
## Результаты

Дисперсионный анализ динамики внутрииндивидуальных изменений концентрации прогестерона в слюне в течение овариогормонального цикла выявил статистическую однородность данного показателя с 1-го по 18–22-й день, увеличение с 19–24-го по 25–27-й день (этот период был назван лютеиновой фазой) и снижение на 26–27-й день цикла. ( $F_{4,302} = 6,54$ ;  $p = 0,0001$ ). При этом базальная температура тела увеличивается на 11–15-й день (названный началом овуляторной фазы) и снижается на 25–29-й день цикла ( $F_{4,302} = 10,54$ ;  $p = 0,001$ ). Уровень кортизола в слюне в утренние часы до приема пищи в течение менструального цикла значимо не изменяется, но тенденция к его повышению отмечается на менструальной ( $t = 3,8$ ;  $p = 0,052$  МФ vs ФФ) и предменструальной ( $t = 3,6$ ;  $p = 0,061$ , ЛФ vs ПМФ) фазах цикла.

Дисперсионный анализ психологических характеристик показал, что беглость и пластичность выполнения задачи на невербальную креативность, а также скорость обратного счета отмечаются наибольшими значениями на ЛФ, чем на МФ и ФФ ( $t \geq 6,4$ ;  $p \leq 0,01$ ;  $n = 37$ ). Значимое взаимодействие факторов «фаза» и НМ ( $F_{4,302} \geq 2,21$ ;  $p \leq 0,01$ ) означает, что начало участия в эксперименте влияет на эти показатели. Так, беглость и пластичность, проявленные при решении когнитивных заданий в группе, начавших на МФ, растут последовательно от менструальной к предменструальной фазе ( $F_{4,150} \geq 3,24$ ;  $p \leq 0,01$ ), а в группе начавших с середины цикла не зависит от фазы цикла (рис. 1). При этом попарные сравнения выявили наибольшие значения беглости и пластичности на лютеиновой и овуляторной фазах ( $t \geq 5,1$ ;  $p \leq 0,02$ ).

Наибольший процент верных ответов в решении задачи обратного счета зарегистрирован также на ЛФ ( $T > 4,7$ ;  $p < 0,04$  ПМФ, МФ vs ЛФ), и это не зависит от того, на какой фазе начато мониторирование. В то же время оригинальность решения креативных задач не зависит ни от фазы цикла (Post hoc коэффициент

0,23;  $p = 1,22$ ), ни от того, когда начато испытание. Однако суммарный коэффициент креативности оказал-



ся наибольшим на ОФ и ЛФ ( $t \geq 4,1$ ;  $p \leq 0,03$  МФ, ПМФ vs ОФ, ЛФ).

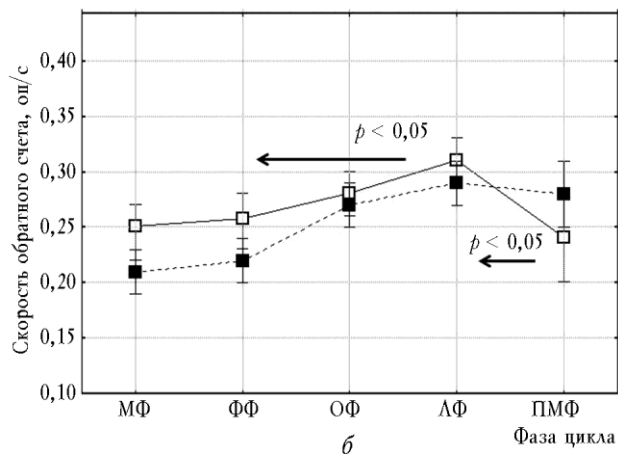


Рис. 1. Среднее значение и ошибка среднего показателей беглости выполнения креативной задачи (а) и скорости обратного счета (б) на разных фазах овариогормонального цикла. Здесь и на рис. 2 и 3 светлые квадраты – значения показателей испытуемых, начавших принимать участие в эксперименте на МФ, черные – на ЛФ цикла; стрелки указывают на статистически значимые различия между переменными на различных фазах цикла

Достоверных изменений в настроении по шкалам «усталость» и «гедонический тонус» (радость – печаль), связанных со сменой фаз цикла, не обнаружено. Однако по шкале «напряжение – расслабление» выявлена тенденция к улучшению настроения (снижению напряжения) на лютеиновой фазе при попарных сравнениях ( $T = 3,8$ ;  $p = 0,06$  ЛФ vs ФФ; и  $T = 4,7$ ;  $p = 0,05$  ЛФ vs ПМФ). Post hoc анализ внутрииндивидуальных изменений психоэмоционального напряжения по критерию Шеффе выявил снижение уровня ситуативной тревожности и коэффициента Вольнеффера на лютеиновой фазе ( $F_{4,302} \geq 3,56$ ;  $p \leq 0,04$ ), при этом фактор «начало» не имел статистически значимого уровня. Аналогично тоническое напряжение мышц лба также оказалось наименьшим на ЛФ, а наибольшим – на МФ и ПМФ (ЛФ vs ОФ ( $t = 4,1$ ;  $p = 0,04$ ) и ЛФ vs ПМФ ( $t = 6,5$ ;  $p = 0,02$ )) (рис. 2). Ослабление психоэмоционального напряжения на лютеиновой фазе выявлено также по

показателям снижения частоты сердечных сокращений и частоты дыхания ( $F_{4,302} \geq 5,17$ ;  $p \leq 0,01$ ).

Сравнение разных фаз овариогормонального цикла по характеристикам аудиочувствительности показало, что снижение порога восприятия высокочастотного диапазона (рис. 3,а) и наиболее узкий звуковой интервал, различаемый ухом, отмечаются на фолликулярной и овуляторной фазах (рис. 3,б) ( $t \geq 5,1$ ;  $p \leq 0,01$  ФФ vs ЛФ). Выполнение когнитивной нагрузки увеличивает уровень психоэмоционального напряжения по сравнению с состоянием покоя по показателю ЭМГ, уровня кортизола на МФ и ПМФ ( $t > 8,61$ ;  $p \leq 0,0001$ ), а по показателям частоты сердечных сокращений и частоты дыхания только на ФФ ( $t = 6,9$ ;  $p = 0,02$ ). При этом концентрация прогестерона в слюне выше, а концентрация кортизола ниже у испытуемых с правильным решением арифметической задачи, чем у испытуемых, допустивших ошибку ( $t \geq |6,7|$ ;  $p \leq 0,003$ ).

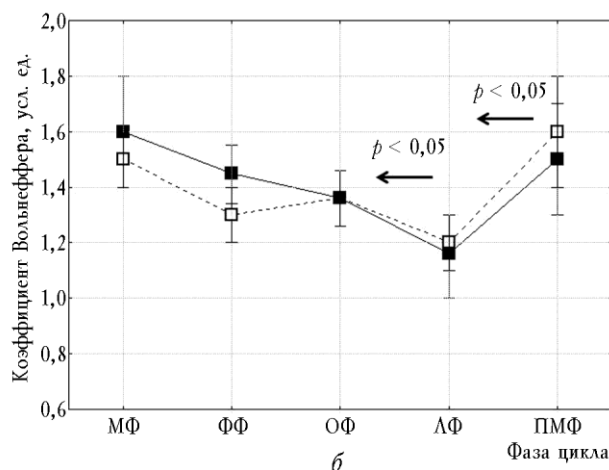
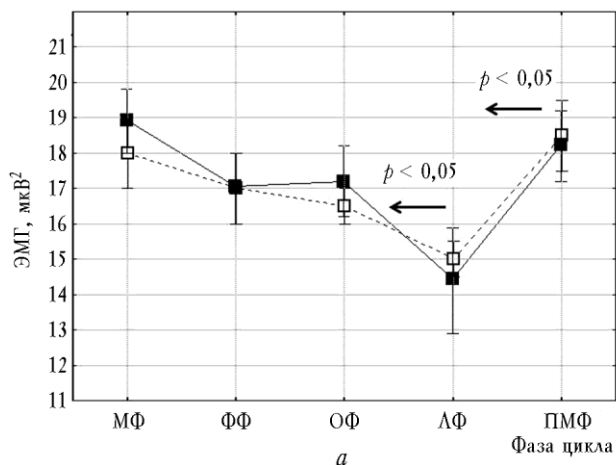


Рис. 2. Среднее значение и ошибка среднего показателей психоэмоционального напряжения по показателям ЭМГ фронтальных мышц лба (а) и коэффициента Вольнеффера (б) на разных фазах овариогормонального цикла

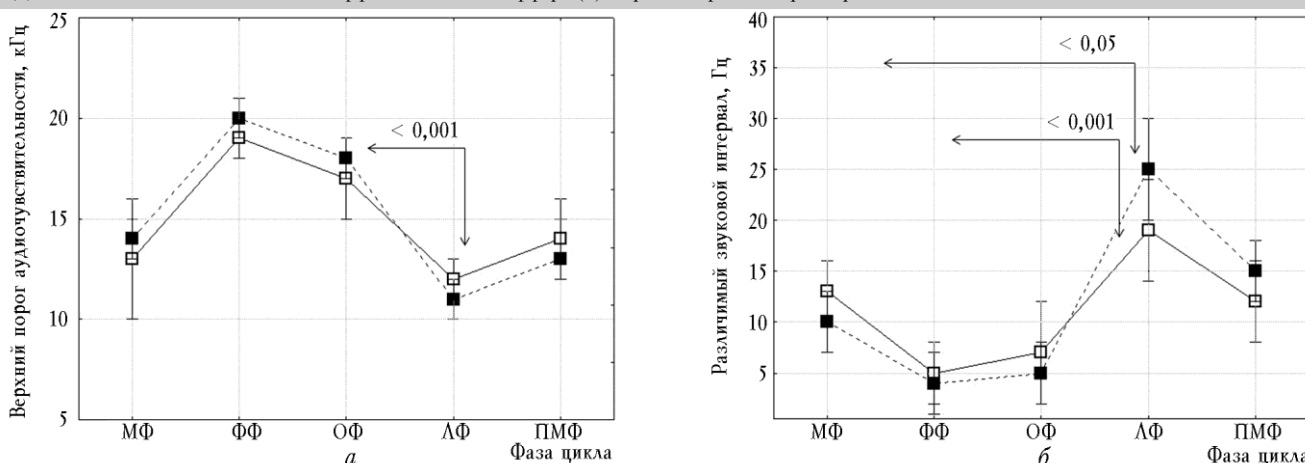


Рис. 3. Среднее значение и ошибка среднего верхнечастотного порога аудиочувствительности (а) и различного звукового интервала (б) на разных фазах овариогормонального цикла

В результате эксперимента 2 выяснилось, что уровень прогестерона в слюне положительно ассоциирует с беглостью решения когнитивных задач, но отрицательно – с показателями психоэмоционального напряжения (таблица). И, наоборот, уровень кортизола отрицательно взаимосвязан с беглостью решения когнитивных задач, но положительно – с характеристиками напряжения. Суммарный коэффициент Торренса положительно ассоциирует с уровнем прогестерона, но отрицательно – с величиной повышения кортизола в реакции активации (таблица).

Уровень стероидных гормонов в слюне				
Показатель	Прогестерон		Кортизол	
	r	p	r	p
Беглость решения задачи обратного счета	0,81	0,00		
Беглость решения задачи на креативность	0,51	0,01	-0,34	0,03
Пластичность при решении задачи на невербальную креативность	0,38	0,02	-0,54	0,01
Суммарный коэффициент Торренса	0,45	0,01		
Уровень тревожности			0,62	0,01
Коэффициент Вольнеффера	-0,35	0,02		
Интегральная мощность ЭМГ	-0,53	0,01	0,45	0,01
Частота сердечных сокращений			0,56	0,01
Частота дыхания	-0,55	0,01		

Примечание. r – коэффициент корреляции Пирсона; p – уровень статистической значимости.

Кроме того, корреляционный анализ показал, что скорость счета и беглость выполнения креативных заданий отрицательно взаимосвязаны с показателями интегральной мощности ЭМГ ( $r \geq -0,64$ ;  $p < 0,01$ ) и частоты сердечных сокращений ( $r \geq -0,82$ ;  $p < 0,01$ ).

### Обсуждение

В литературе уже много лет подчеркивается необходимость исследования влияния циклических изменений гормонального фона женщин на характеристики высшей нервной деятельности [24, 28, 30, 31, 37]. Однако до сих пор не достигнуто однозначного мнения об уровне значимости и направлении этих изменений. Существующие противоречия в результатах предыдущих исследований можно объяснить методологическими и технологическими проблемами. Так, до появления иммуноферментного анализа оценка активности кортикостероидных гормонов не могла быть осуществлена неинвазивным методом, поэтому факт наступления и окончания лютеиновой фазы цикла мог быть установлен лишь косвенным путем [1, 4, 7, 8]. Кроме того, в ряде исследований не учитывалась динамика изменений психофизиологических характеристик у одной и той же женщины, а проводилось сравнение этих показателей у разных женщин, находящихся на разных фазах менструального цикла [6, 7], или не учитывалось влияние фактора привыкания к тестированию [4, 6–8].

В настоящем исследовании дизайн эксперимента позволил учесть влияние фактора новизны, разделив всех испытуемых на две группы, начинающих тестирование в начале и в середине цикла. Установлено, что влияние этого фактора на все исследуемые характеристики незначительно. На основании этого можно утверждать, что зарегистрированные изменения психофизиологических характеристик женщин зависят только от смены гормонального фона. Так, выявленное в данном исследовании и рядом других авторов [31] увеличение психоэмоционального напряжения на менструальной и предменструальной фазах и снижение на лютеиновой реципрочно связано с динамикой

изменения прогестерона. При этом впервые обнаруженная авторами отрицательная корреляционная взаимосвязь активности прогестерона с коэффициентом Волнеффера, показателями ЭМГ и частоты дыхания (таблица) также подтверждает это положение. Результаты эмпирических исследований, проведенных на лабораторных животных, дают основание считать, что первичным по отношению к снижению психоэмоционального напряжения на лютеиновой фазе цикла является увеличение активности прогестерона [11, 13, 44, 46]. Так, M. Schumacher и соавт [46], S.D. Reddy, G. Ramanathan [44] выяснено, что прогестерон обладает анксиолитическим и обезболивающим эффектом: метаболизируясь в прегнанолон, он выступает мощным модулятором рецепторов аминокислоты типа А (ГАМКА), в результате чего увеличивается проводимость для иона хлора и уменьшается возбуждающий сигнал. С другой стороны, N.M. Bashour, S. Wray [11] недавно продемонстрировали, что прогестерон напрямую подавляет активность нейронов, секретирующих гонадотропин-рилизинг-гормон, который обладает депрессивно-подобным действием [13]. Кроме того, прогестерон играет нейропротективную роль, предотвращая дегенерацию нейронов [48], стимулируя процессы синтеза миелина в шванновских клетках [34], увеличивает нейрональную пластичность. Еще один возможный механизм действия прогестерона, ингибирующего процессы возбуждения, может быть опосредован его влиянием на инозитоловые рецепторы, играющие ключевую роль в проведении импульса кальциевого тока [26]. Наиболее вероятно, что это же действие прогестерона лежит в основе обнаруженного увеличения эффективности когнитивной деятельности на лютеиновой фазе. С другой стороны, повышение эффективности когнитивной деятельности на лютеиновой фазе может быть связано с действием половых стероидов на синаптическую пластичность [45]. Так, установленное авторами и M. Haselton, G.F. Miller [21] увеличение креативности на овуляторной фазе может происходить как за счет снижения порога восприятия стимула, вызванного увеличением уровня эстрогенов [38], так и облегчением проводимости [45]. Собственные данные и предположение S.W. Gangestad, R. Thornhill [17] свидетельствуют о том, что поддержание высокого уровня креативности на разных фазах менструального цикла осуществляется за счет различных стратегий [26]: на овуляторной за счет увеличения пластичности и чувствительности, а на лютеиновой за счет увеличения беглости. При этом если прогестерон вызывает торможение и снижение чувствительности, эстроген, напротив, вызывает нервное возбуждение [23, 53].

Интересно, что направление изменения коэффициента креативности противоположно динамике уровня кортизола: чем выше уровень кортизола, тем ниже беглость и пластичность выполнения задания на невербальную креативность, что находит свое подтверждение в работах других авторов [3, 21].

Таким образом, настоящее исследование подтвердило высказанные ранее предположения, что психофизиологические характеристики женщин изменяются в течение овариогормонального цикла. Впервые проведенное исследование взаимосвязи между психологическими и гормональными характеристиками женщин дало дополнительное подтверждение этой зависимости. Настоящее исследование приводит доказательства необходимости учета фазы овариогормонального цикла женщин при проведении гендерных психофизиологических сравнений.

## Выводы

1. Уровень психоэмоционального напряжения женщин по показателям цветового теста Люшера, ситуативной тревожности, напряжения мышц лба, частоты сердечных сокращений и дыхания, уровню кортизола – наименьший на лютеальной фазе овариогормонального цикла.
2. Беглость счета и пластичность при выполнении когнитивных задач выше на лютеиновой, чем на других фазах цикла.
3. Наиболее высокий уровень невербальной креативности отмечается на овуляторной и лютеиновой фазах цикла.
4. Изменения эффективности когнитивной деятельности положительно, а психоэмоционального напряжения отрицательно взаимосвязаны с изменениями активности прогестерона в слюне.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РГНФ 10-06-00265 а.*

## Литература

1. Арушанян Э.Б., Боровкова Г.К. Различия в месячных колебаниях умственной работоспособности у здоровых женщин в зависимости от фактора интро-, экстраверсии // Физиология человека. 1993. Т. 19, № 1. С. 119–123.
2. Бабичев В.Н. Нейрогуморальная регуляция овариального цикла. М.: Медицина, 1984. 240 с.
3. Барбараш Н.А., Чичленко М.В., Прокашко И.Ю., Тарасенко Н.П. Изменения психологических и физиологических параметров у девушек в течение индивидуального годичного цикла // Физиология человека. 2004. Т. 30, № 3. С. 48–53.
4. Васильева В.В. Спектральные и когерентные характеристики ЭЭГ у женщин в разные фазы менструального цикла // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2005. № 10. С. 374–376.

5. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии М.: Мед. информ. агентство, 2000. 768 с.
6. Доскин В.А., Козеева Т.В., Лисицкая Т.С. Некоторые особенности работоспособности спортсменок в разные фазы менструального цикла // Физиология человека. 1979. Т. 5, № 2. С. 221–227.
7. Ситяева С.М. Психофизиологические особенности девушек в зависимости от стадии овариально-менструального цикла: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2005.
8. Стрижкова О.Ю., Черапкина Л.П., Стрижкова Т.Ю. Изменение биоэлектрической активности головного мозга у спортсменок-гимнасток в разных периодах тренировочного процесса // Вестн. Тюмен. гос. ун-та. Серия «Медико-биологические науки». 2011. № 6. С. 166–170.
9. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Л.: ЛНИИТЕК, 1976. 18 с.
10. Bannbers E., Gingnell M., Engman J. et al. The effect of premenstrual dysphoric disorder and menstrual cycle phase on brain activity during response inhibition // J. Affect. Disord. 2012. In press.
11. Bashour N.M., Wray S. Progesterone Directly and Rapidly Inhibits GnRH Neuronal Activity via Progesterone Receptor Membrane Component 1 // Endocrinology. 2012. In press.
12. Bijleveld E., Scheepers D., Ellemers N. The cortisol response to anticipated intergroup interactions predicts self-reported prejudice // PLoS One. 2012. V. 7, № 3. e33681.
13. Bloch M., Azem F., Aharonov I. et al. GnRH-agonist induced depressive and anxiety symptoms during in vitro fertilization-embryo transfer cycles // Fertil Steril. 2011. V. 95, № 1. P. 307.
14. Dreher J.C., Schmidt P.J., Kohn P., Furman D. et al. Menstrual cycle phase modulates reward-related neural function in women // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007. V. 104, № 7. P. 2465–2470.
15. Fehm-Wolfsdorf G., Nagel D. Differential effects of glucocorticoids on human auditory perception // Original Research Article Biological Psychology. 1996. V. 42, № 1–2. P. 117–130.
16. Flood J.F., Morley J.E., Roberts E. Memory-enhancing effects in male mice of pregnenolone and steroids metabolically derived from it // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1992. V. 89, № 5. P. 1567–1571.
17. Gangestad S.W., Thornhill R. Human oestrus // Proc. Biol. Sci. 2008. V. 275, № 1638 P. 991–1000.
18. Gotoh S., Sun G., Kagawa M., Matsui T. A novel stress monitoring method through stress-induced respiratory alterations: non-contact measurement of respiratory V(T)/T(I) alterations induced by stressful sound using a 10 GHz microwave radar // J. Med Eng Technol. 2011. V. 35, № 8. P. 416–419.
19. Guilford J.P. Creativity // American Psychologist. 1950. V. 5. Is. 9. P. 444–454.
20. Harburger L.L., Pechenino A.S., Saadi A., Frick K.M. Post-training progesterone dose-dependently enhances object, but not spatial, memory consolidation // Behav. Brain Res. 2008. V. 194, № 2. P. 174–180.
21. Haselton M., Miller G.F. Women's fertility across the cycle increases the short-term attractiveness of creative intelligence compared to wealth // Hum. Nat. 2006. № 17. P. 50–73.
22. Hassler M., Gupta D., Wollmann H. Testosterone, estradiol, ACTH and musical, spatial and verbal performance // Int. J. Neurosci. 1992. V. 65, № 1–4. P. 45–60.
23. Herzog A.G. Neuroactive properties of reproductive steroids // Headache. 2007. V. 47, № 2. P. 68–78.
24. Kaplan J.R. Origins and health consequences of stress-induced ovarian dysfunction // Interdiscip Top Gerontol. 2008. № 36 P. 162–85.
25. Kasamatsu K., Suzuki S., Anse M.F. et al. Menstrual cycle effects on performance of mental arithmetic task // J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci. 2002. V. 21, № 6. P. 285–290.
26. Koulen P., Madry C., Duncan R.S. et al. Progesterone potentiates IP(3)-mediated calcium signaling through Akt/PKB // Cell. Physiol. Biochem. 2008. V. 21, № 1–3. P. 161.
27. Kraepelin E. Fragestellungen der klinischen Psychiatrie // Cbl. Nervenheilk Psychiatrie. 1905. V. 8. P. 573–590.
28. Kunz-Ebrecht S.R., Kirschbaum C., Marmot M., Steptoe A. Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort // Psychoneuroendocrinology. 2004. V. 29. P. 516–528.
29. Kurbel S. A phase plane graph based model of the ovulatory cycle lacking the "positive feedback" phenomenon // Theor. Biol. Med. Model. 2012. V. 9, № 1. P. 35.
30. Lebrun C.M. Effect of the different phases of the menstrual cycle and oral contraceptives on athletic performance // Sports Med. 1993. V. 16, № 6 P. 400–430.
31. 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. V. 88, № 3. P. 441–446.
32. Lightfoot J.T. Sex hormones' regulation of rodent physical activity: a review // Int. J. Biol. Sci. 2008. T. 4, № 3. P. 126–132.
33. Lu Y., Bentley G.R., Gann P.H., et al. Salivary estradiol and progesterone levels in conception and nonconception cycles in women: evaluation of a new assay for salivary estradiol // Fertil Steril. 1999. V. 71, № 5. P. 863–866.
34. Magnaghi V. GABA and neuroactive steroid interactions in glia: new roles for old players? // Curr. Neuropharmacol. 2007. V. 1. P. 47–64.
35. Mani S.K., Oyola M.G. Progesterone signaling mechanisms in brain and behavior Front // Endocrinol (Lausanne). 2012. V. 3. P. 7.
36. Matthews G., Jones D.M., Chamberlain A.G. Refining the measurement of mood: the UWIST Mood Adjective Checklist // British Journal of Psychology. 1990. V. 81. P. 17–42.
37. McCormick C.M., Teillon S.M. Menstrual Cycle Variation in Spatial Ability: Relation to Salivary Cortisol Levels // Hormones and Behavior. 2001. V. 39. P. 29–38.
38. Morris M.C., Rao U., Garber J. Cortisol responses to psychosocial stress predict depression trajectories: Social-evaluative threat and prior depressive episodes as moderators // J. Affect. Disord. 2012. In press.
39. Nahar N.K., Gowrisankaran S., Hayes J.R., Sheedy J.E. Interactions of visual and cognitive stress // Optometry. 2011. V. 82, № 11. P. 689–696.
40. Niizeki K., Saitoh T. Incoherent oscillations of respiratory sinus arrhythmia during acute mental stress in humans // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2012. V. 302, № 1. P. 359–367.
41. Ossewaarde L., Hermans E.J., van Wingen G.A. et al. Neural mechanisms underlying changes in stress-sensitivity across the menstrual cycle // Psychoneuroendocrinology. 2010. V. 35, № 1. P. 47–55.
42. Parsons B., Rainbow T.C., MacLusky N.J., McEwen B.S. Progesterone receptor levels in rat hypothalamic and limbic nuclei // J. Neurosci. 1982. V. 2, № 10. P. 1446–1452.
43. Rakowski's A. Pitch strength, pitch value and pitch distance // Acustica. 1996. V. 82. P. 86–88.
44. Reddy S.D., Ramanathan G. Finasteride inhibits the disease-modifying activity of progesterone in the hippocampus kindling model of epileptogenesis // Epilepsy Behav. 2012. In press.

45. Rivera HM, Bethea CL. Ovarian steroids increase spinogenetic proteins in the macaque dorsal raphe // *Neuroscience*. 2012. V. 208. P. 27–40.
46. Schumacher M., Guennoun R., Ghomari A. et al. Novel perspectives for progesterone in hormone replacement therapy, with special reference to the nervous system // *Endocr. Rev.* 2007. V. 28, № 4. P. 387–439.
47. Segreto J. The role of EMG awareness in EMG biofeedback learning // *Biofeedback Self Regul.* 1995. V. 20, № 2. P. 155–67.
48. Shahrokh N., Haddad M.K., Joukar S. et al. Neuroprotective antioxidant effect of sex steroid hormones in traumatic brain injury // *Pak. J. Pharm. Sci.* 2012. V. 25, № 1. P. 219–225.
49. Simić N., Santini M. Verbal and spatial functions during different phases of the menstrual cycle // *Psychiatr. Danub.* 2012. V. 24, № 1. P. 73–79.
50. Söderberg K., Sundström Poromaa I., Nyberg S. et al. Psychophysically determined thresholds for thermal perception and pain perception in healthy women across the menstrual cycle // *Clin. J. Pain.* 2006. V. 22, № 7. P. 610–616.
51. Sofuoglu M., Mouratidis M., Mooney M. Progesterone improves cognitive performance and attenuates smoking urges in abstinent smokers // *Psychoneuroendocrinology*. 2011. V. 36, № 1. P. 123–32.
52. Tofovic S.P. Estrogens and development of pulmonary hypertension: interaction of estradiol metabolism and pulmonary vascular disease // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2010. V. 56, № 6. P. 696–708.
53. Verrotti A., Latini G., Manco R. et al. Influence of sex hormones on brain excitability and epilepsy // *J. Endocrinol. Invest.* 2007. V. 30, № 9. P. 797–803.
54. Wagner C.K. The many faces of progesterone: a role in adult and developing male brain. *Front // Neuroendocrinol.* 2006. V. 27. P. 340–359.
55. Young J., Lester D. Measuring anxiety on the Lüscher Color Test // *Percept. Mot. Skills.* 1994. T. 78. V. 3, № 2. P. 1106–1109.

Поступила в редакцию 22.11.2012 г.

Утверждена к печати 07.12.2012 г.

Муравлева Ксения Борисовна, младший научный сотрудник НИИ МББ СО РАМН (г. Новосибирск).

Кузьмина Ольга Ивановна, научный сотрудник НЦКЭМ СО РАМН (г. Новосибирск).

Петрова Светлана Эдуардовна, младший научный сотрудник НИИ МББ СО РАМН (г. Новосибирск).

Скорая Марина Владимировна, младший научный сотрудник НИИ МББ СО РАМН (г. Новосибирск).

Базанова Ольга Михайловна (✉), д-р биол. наук, вед. научный сотрудник НИИ МББ СО РАМН (г. Новосибирск).

✉ Базанова Ольга Михайловна, тел. 8 (383) 333-53-40, 8-913-914-0296; e-mail: bazanova@soramn.ru

## PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN IN DEPENDENCE ON THE OVARIOHORMONAL CYCLE PHASE AND PROGESTERONE ACTIVITY (PART 1)

Muravlyova K.B.<sup>1</sup>, Kuzminova O.I.<sup>2</sup>, Petrova S.E.<sup>1</sup>, Skoraya M.V.<sup>1</sup>, Bazanova O.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Research Institute for Molecular Biology and Biophysics, SB RAMS, Novosibirsk, Russian Federation*

<sup>2</sup> *SCCEM RAMS, Novosibirsk, Russian Federation*

### ABSTRACT

With the aim to identify the effects of menstrual cycle phase on the cognitive and psycho-emotional characteristics in 78 women aged 18–27 years were studied in a within-subject design Half the subjects began during their follicular phase and half began during their luteal phase (LP). The level of psycho-emotional tension was lowest, but cognitive performance efficiency is a highest in LP that is associated with the highest saliva progesterone level.

**KEY WORDS:** menstrual cycle, fluency in cognitive task performance, creativity, psycho-emotional tension, progesterone, cortisol.

*Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 2, pp. 247–256*

### References

1. Arushanyan E.B., Borovkova G.K. *Human Physiology*, 1993, vol. 19, no. 1, pp. 119–123 (in Russian).
2. Babichev V.N. *Neurohumoral regulation of ovarian cycle*. Moscow, Medicine Publ., 1984. 240 p. (in Russian).



3. Barbarash N.A., Chichilenko M.V., Prokashko I.Yu., Tarasenko N.P. *Human Physiology*, 2004, vol. 30, no. 3, pp. 48–53 (in Russian).
4. Vasiliyeva V.V. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2005, no. 10, pp. 374–376 (in Russian).
5. Vikhlyayeva Ye.M. *Guide to endocrine gynecology*. Moscow, Medical Information Agency Publ., 2000. 768 p. (in Russian).
6. Doskin V.A., Kozeyeva T.V., Lisitskaya T.S. *Human Physiology*, 1979, vol. 5, no. 2, pp. 221–227 (in Russian).
7. Sityayeva S.M. *Psychophysiological features of girls depending on the stage of ovarian-menstrual cycle*. Author. dis. cand. biol. sci. Novosibirsk, 2005. (in Russian).
8. Strizhkova O.Yu., Cherapkina L.P., Strizhkova T.Yu. *Herald of the Tyumen State University, Series «Medico-biological Sciences»*, 2011, no. 6, pp. 166–170 (in Russian).
9. Khanin Ю.И., Khanin Yu.L. *Quick guide for the use of the scale of reactive and personal anxiety of Spielberg*. Leningrad, Leningrad Institute of Physical Culture, 1976. P. 18 (in Russian).
10. Bannbers E., Gingnell M., Engman J. et al. The effect of premenstrual dysphoric disorder and menstrual cycle phase on brain activity during response inhibition. *J. Affect. Disord.*, 2012, In press.
11. Bashour N.M., Wray S. Progesterone Directly and Rapidly Inhibits GnRH Neuronal Activity via Progesterone Receptor Membrane Component 1. *Endocrinology*, 2012, In press.
12. Bijleveld E., Scheepers D., Ellemers N. The cortisol response to anticipated intergroup interactions predicts self-reported prejudice. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 3. e33681.
13. Bloch M., Azem F., Aharonov I. et al. GnRH-agonist induced depressive and anxiety symptoms during in vitro fertilization-embryo transfer cycles. *Fertil Steril.*, 2011, vol. 95, no. 1, pp. 307.
14. Dreher J.C., Schmidt P.J., Kohn P., Furman D. et al. Menstrual cycle phase modulates reward-related neural function in women. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007, vol. 104, no. 7, pp. 2465–2470.
15. Fehm-Wolfsdorf G., Nagel D. Differential effects of glucocorticoids on human auditory perception. *Original Research Article Biological Psychology*, 1996, vol. 42, no. 1–2, pp. 117–130.
16. Flood J.F., Morley J.E., Roberts E. Memory-enhancing effects in male mice of pregnenolone and steroids metabolically derived from it. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, vol. 89, no. 5, pp. 1567–1571.
17. Gangestad S.W., Thornhill R. Human oestrus. *Proc. Biol. Sci.*, 2008, vol. 275, no. 1638, pp. 991–1000.
18. Gotoh S., Sun G., Kagawa M., Matsui T. A novel stress monitoring method through stress-induced respiratory alterations: non-contact measurement of respiratory V(T)/T(I) alterations induced by stressful sound using a 10 GHz microwave radar. *J. Med Eng Technol.*, 2011, vol. 35, no. 8, pp. 416–419.
19. Guilford J.P. Creativity. *American Psychologist*, 1950, vol. 5, Is. 9, pp. 444–454.
20. Harburger L.L., Pechenino A.S., Saadi A., Frick K.M. Post-training progesterone dose-dependently enhances object, but not spatial, memory consolidation. *Behav. Brain. Res.*, 2008, vol. 194, no. 2, pp. 174–180.
21. Haselton M., Miller G.F. Women's fertility across the cycle increases the short-term attractiveness of creative intelligence compared to wealth. *Hum. Nat.*, 2006, no. 17, pp. 50–73.
22. Hassler M., Gupta D., Wollmann H. Testosterone, estradiol, ACTH and musical, spatial and verbal performance. *Int. J. Neurosci.*, 1992, vol. 65, no. 1–4, pp. 45–60.
23. Herzog A.G. Neuroactive properties of reproductive steroids. *Headache*, 2007, vol. 47, no. 2, pp. 68–78.
24. Kaplan J.R. Origins and health consequences of stress-induced ovarian dysfunction. *Interdiscip Top Gerontol.*, 2008, no. 36, pp. 162–85.
25. Kasamatsu K., Suzuki S., Anse M.F. et al. Menstrual cycle effects on performance of mental arithmetic task. *J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci.*, 2002, vol. 21, no. 6, pp. 285–290.
26. Koulen P., Madry C., Duncan R.S. et al. Progesterone potentiates IP(3)-mediated calcium signaling through Akt/PKB. *Cell. Physiol. Biochem.*, 2008, vol. 21, no. 1–3, pp. 161.
27. Kraepelin E. Fragestellungen der klinischen Psychiatric. *Cbl. Nervenheilk Psychiat.*, 1905, vol. 8, pp. 573–590.
28. Kunz-Ebrecht S.R., Kirschbaum C., Marmot M., Steptoe A. Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort. *Psychoneuroendocrinology*, 2004, vol. 29, pp. 516–528.
29. Kurbel S. A phase plane graph based model of the ovulatory cycle lacking the "positive feedback" phenomenon. *Theor. Biol. Med. Model.*, 2012, vol. 9, no. 1, p. 35.
30. Lebrun C.M. Effect of the different phases of the menstrual cycle and oral contraceptives on athletic performance. *Sports Med.*, 1993, vol. 16, no. 6, pp. 400–430.
31. 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.
32. Lightfoot J.T. Sex hormones' regulation of rodent physical activity: a review. *Int. J. Biol. Sci.*, 2008, vol. 4, no. 3, pp. 126–132.
33. Lu Y., Bentley G.R., Gann P.H., et al. Salivary estradiol and progesterone levels in conception and nonconception cycles in women: evaluation of a new assay for salivary estradiol. *Fertil Steril.*, 1999, vol. 71, no. 5, pp. 863–866.
34. Magnaghi V. GABA and neuroactive steroid interactions in glia: new roles for old players? *Curr. Neuropharmacol.*, 2007, vol. 1, pp. 47–64.
35. Mani S.K., Oyola M.G. Progesterone signaling mechanisms in brain and behavior *Front. Endocrinol (Lausanne)*, 2012, vol. 3, p. 7.
36. Matthews G., Jones D.M., Chamberlain A.G. Refining the measurement of mood: the UWIST Mood Adjective Checklist. *British Journal of Psychology*, 1990, vol. 81, pp. 17–42.
37. McCormick C.M., Teillon S.M. Menstrual Cycle Variation in Spatial Ability: Relation to Salivary Cortisol Levels. *Hormones and Behavior*, 2001, vol. 39, pp. 29–38.
38. Morris M.C., Rao U., Garber J. Cortisol responses to psychosocial stress predict depression trajectories: Social-evaluative threat and prior depressive episodes as moderators. *J. Affect. Disord.*, 2012. In press.
39. Nahar N.K., Gowrisankaran S., Hayes J.R., Sheedy J.E. Interactions of visual and cognitive stress. *Optometry*, 2011, vol. 82, no. 11, pp. 689–696.
40. Niizeki K., Saitoh T. Incoherent oscillations of respiratory sinus arrhythmia during acute mental stress in humans. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2012, vol. 302, no. 1, pp. 359–367.
41. Ossewaarde L., Hermans E.J., van Wingen G.A. et al. Neural mechanisms underlying changes in stress-sensitivity across the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology*, 2010, vol. 35, no. 1, pp. 47–55.
42. Parsons B., Rainbow T.C., MacLusky N.J., McEwen B.S. Progesterin receptor levels in rat hypothalamic and limbic nuclei. *J. Neurosci.*, 1982, vol. 2, no. 10, pp. 1446–1452.
43. Rakowski's A. Pitch strength, pitch value and pitch distance.

- Acustica*, 1996, vol. 82, pp. 86–88.
44. Reddy S.D., Ramanathan G. Finasteride inhibits the disease-modifying activity of progesterone in the hippocampus kindling model of epileptogenesis. *Epilepsy Behav.*, 2012, In press.
  45. Rivera HM, Bethea CL. Ovarian steroids increase spinogenetic proteins in the macaque dorsal raphe. *Neuroscience*, 2012, vol. 208, pp. 27–40.
  46. Schumacher M., Guennoun R., Ghomari A. et al. Novel perspectives for progesterone in hormone replacement therapy, with special reference to the nervous system. *Endocr. Rev.*, 2007, vol. 28, no. 4, pp. 387–439.
  47. Segreto J. The role of EMG awareness in EMG biofeedback learning. *Biofeedback Self Regul.*, 1995, vol. 20, no. 2, pp. 155–67.
  48. Shahrokhi N., Haddad M.K., Joukar S. et al. Neuroprotective antioxidant effect of sex steroid hormones in traumatic brain injury. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 2012, vol. 25, no. 1, pp. 219–225.
  49. Simić N., Santini M. Verbal and spatial functions during different phases of the menstrual cycle. *Psychiatr. Danub.*, 2012, vol. 24, no. 1, pp. 73–79.
  50. Söderberg K., Sundström Poromaa I., Nyberg S. et al. Psychophysically determined thresholds for thermal perception and pain perception in healthy women across the menstrual cycle. *Clin. J. Pain.*, 2006, vol. 22, no. 7, pp. 610–616.
  51. Sofuoglu M., Mouratidis M., Mooney M. Progesterone improves cognitive performance and attenuates smoking urges in abstinent smokers. *Psychoneuroendocrinology*, 2011, vol. 36, no. 1, pp. 123–32.
  52. Tofovic S.P. Estrogens and development of pulmonary hypertension: interaction of estradiol metabolism and pulmonary vascular disease. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2010, vol. 56, no. 6, pp. 696–708.
  53. Verrotti A., Latini G., Manco R. et al. Influence of sex hormones on brain excitability and epilepsy. *J. Endocrinol. Invest.*, 2007, vol. 30, no. 9, pp. 797–803.
  54. Wagner C.K. The many faces of progesterone: a role in adult and developing male brain. *Front. Neuroendocrinol.*, 2006, vol. 27, pp. 340–359.
  55. Young J., Lester D. Measuring anxiety on the Lüscher Color Test. *Percept. Mot. Skills.*, 1994, vol. 78, V. 3, no. 2, pp. 1106–1109.

**Muravlyova Ksenya B.**, junior researcher SRI MBB RAMS, Novosibirsk, Russian Federation.

**Kuzminova Olga I.**, researcher SCCEM RAMS, Novosibirsk, Russian Federation.

**Petrova Svetlana E.**, junior researcher SRI MBB RAMS, Novosibirsk, Russian Federation.

**Skoraya Marina V.**, junior researcher SRI MBB RAMS, Novosibirsk, Russian Federation.

**Bazanova Olga M.** (✉), researcher SRI MBB RAMS, Novosibirsk, Russian Federation.

✉ **Bazanova Olga M.**, Ph.: +7 (383) 333-53-40, +7-913-914-0296; e-mail: bazanova@soramn.ru