

АМПЛИТУДА КОМПОНЕНТОВ КОГНИТИВНЫХ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ЖЕНЩИН ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Г.Н. Ходырев¹, А.Н. Трухин¹, С.Л. Дмитриева², С.В. Хлыбова³, В.И. Циркин^{1,4},

¹ФГБОУ ВПО «Вятский государственный гуманитарный университет», г. Киров,

²КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр»,

³ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»,

⁴ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Ходырев Григорий Николаевич – e-mail: Gph3@mail.ru

Статья посвящена вопросу изучения когнитивных вызванных потенциалов (ВП) у женщин на разных этапах репродуктивного процесса. В единых методических условиях проведена регистрация ЭЭГ и вызванных потенциалов у 52 небеременных и женщин в конце неосложнённой беременности. Проанализирована амплитуда компонентов P1, N1, P2, N2 и P3 ВП. Изменений этих показателей на протяжении менструального цикла не выявлено. Показаны изменения амплитуды компонентов ВП, происходящие накануне родов.

Ключевые слова: беременность, менструальный цикл, половые гормоны, ЭЭГ, вызванные потенциалы.

The article is devoted to the matter of studying cognitive evoked potential (EP) in the case of women at early stages of reproductive process. Recording of EEG (electroencephalography) and evoked potential was carried out in unified methodological conditions in the case of 52 non-pregnant women and women at the end of uncomplicated gestation term. The amplitude of P1, N1, P2, N2 and P3 EP components was analyzed. No change of these indices was discovered during menstrual cycle. Changes of EP components amplitude taking place on the eve of the act of delivery are shown.

Key words: gestation, menstrual cycle, sex hormones, EEG, evoked potential.

Известно, что вызванные потенциалы (ВП) позволяют оценить характер биоэлектрических процессов в подкорковых отделах и в коре головного мозга при обработке сенсорного сигнала. При этом выделяют несколько основных компонентов с позитивной (P) и негативной (N) полярностью потенциала. Как правило, это компоненты P1, N1, P2, N2 и P3, где индексы 1, 2, 3 обозначают время, прошедшее от предъявления стимула, – соответственно 100, 200 или 300 мс [1]. Компоненты P1, N1 и P2 отражают поступление сигнала и восприятие информации в подкорковых отделах головного мозга, а компоненты N2 и P3 отражают участие нейронов коры в когнитивных процессах – опознание значимого стимула, принятие решения и выполнение действия, связанного с данным стимулом.

Сведения литературы, описывающие когнитивные ВП у женщин на разных этапах репродукции, фрагментарны. Так, по данным А. Yadav et al. [2] колебания уровней эстрогена и прогестерона в течение менструального цикла влияют на проводящие пути слухового анализатора – латентность слухового ВП возрастает в момент максимальной концентрации эстрогенов и снижается в момент максимальной концентрации прогестерона. По данным М. Azarmina et al. [3] эстрогены, содержание которых повышается в фолликулярную фазу цикла, увеличивают латентность зрительного ВП.

Относительно ВП у беременных женщин данные литературы неоднозначны. Часть авторов говорят об отсут-

ствии изменений показателей зрительных, слуховых и соматосенсорных ВП [4], в то же время другие авторы показывают, что такие изменения имеются [5–11], хотя сведения о направленности этих изменений неоднозначны. Так, ряд авторов [5, 6, 8, 10], изучая зрительные ВП, показали, что латентность комплекса N1P1N2 в III триместре беременности уменьшается, что свидетельствует о повышении скорости проведения сигнала по зрительным путям. М. Marsh, S. Smith [6] доказали, что латентность компонента P100 зрительного ВП при беременности снижается и это объясняется действием половых гормонов. По данным S. Raz [8], при беременности возрастает амплитуда компонента P3 зрительного ВП при предъявлении геометрических фигур (т. е. эмоционально нейтральных сигналов) и снижается его амплитуда при предъявлении эмоционально значимых изображений (лица людей). Это указывает на то, что при беременности изменяется обработка эмоционально окрашенных стимулов. О. Tandon et al. [9] показали, что при беременности повышается латентность и амплитуда компонента P3 у слуховых ВП, что указывает на изменение когнитивной функции мозга. Исследования А. Yadav et al. [12] показали, что уменьшается латентность всех компонентов слухового ВП, это объясняется повышением скорости обработки сенсорной информации в слуховом анализаторе. По данным J. Olofsson [7], исследовавшего обонятельные ВП, или хемосенсорные ВП, при беременности латентность и

амплитуда компонентов N1 и P2 не меняется, но снижается латентность P3 и возрастает его амплитуда. Косвенно это свидетельствует о том, что при беременности возрастает скорость когнитивных процессов при обработке сенсорной информации, что объясняет известную гиперчувствительность беременных женщин к запахам. Все авторы, изучавшие ВП у беременных женщин [5–11], объясняют наблюдаемые ими перемены ВП изменением уровня половых гормонов.

С учетом неоднозначности данных литературы и в связи с поиском надежных методов диагностики акушерских аномалий в нашей работе была поставлена **цель:** оценить амплитуду компонентов (P1, N1, P2, N2 и P3) слухового вызванного потенциала у небеременных (с учетом фазы цикла) и беременных женщин.

Материал и методы

Нами регистрировались когнитивные слуховые вызванные потенциалы по общепринятой методике [1] и анализировалась амплитуда компонентов (P1, N1, P2, N2 и P3) когнитивного слухового вызванного потенциала у женщин в фолликулярную (n=9) и лютеиновую (n=9) фазы цикла и у женщин в III триместре неосложненной беременности, в том числе за 5–10 суток (n=15), 2–3 суток (n=9) и сутки (n=10) до родов. Всего обследованы 52 женщины. С этой целью использовали цифровой электроэнцефалограф «Нейрон-Спектр-3» («Нейрософт», Иваново).

Через наушники испытуемой подавались два звуковых тона в случайной последовательности – значимый (2000 Гц) и незначимый (1000 Гц). На значимый стимул, т. е. 2000 Гц женщины должны были реагировать нажатием на кнопку регистратора, а незначимый стимул (1000 Гц) – пропускать. Одновременно регистрировалась ЭЭГ в 19 отведениях и вызванные потенциалы, у которых нами анализировалась амплитуда (мкВ) компонентов P1, N1, P2, N2 и P3.

Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с использованием программы BioStat 2009 Professional 5.8.4. Нормальность распределения рядов определяли по критериям Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Д'Агостино. В тексте и в таблице результаты представлены в виде $M \pm \sigma$. Различия между группами оценивали по критерию Стьюдента, считая их статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Показано, что статистически значимые различия в амплитуде вызванных потенциалов между двумя группами небеременных женщин, т. е. находящихся в фолликулярной или в лютеиновой фазах цикла, отсутствуют во всех 19 отведениях ЭЭГ. Это означает, что изменения гормонального уровня во время менструального цикла не влияют на амплитуду компонентов P1, N1, P2, N2 и P3 слухового ВП. Это дало нам основание объединить 18 небеременных женщин в одну группу (таблица, группа I) и проводить дальнейшие сравнения беременных с объединённой группой небеременных женщин.

У беременных женщин за 5–10 суток до родов часть компонентов ВП по своей амплитуде статистически значимо ($p < 0,05$) отличалась от показателей небеременных женщин. В частности, у них была ниже амплитуда компонента P1 в отведениях Fp2 и F4, амплитуда компонента N1 в отве-

дениях Fp1, Cz и F7, но выше амплитуда компонента P2 в отведении T6 и компонента P3 в отведениях Fp1, P3, O1 и T5 (табл. 1, группа II).

ТАБЛИЦА.

Амплитуда компонентов вызванных потенциалов у небеременных (группа I, n=18) и беременных женщин за 5–10 (группа II, n=15), 2–3 (группа III, n=9) и сутки (группа IV, n=10) до родов, мкВ ($M \pm \sigma$)

Отведение	I		II		III		IV	
	P1 (50)	P3 (300)	P1 (50)	P3 (300)	P1 (50)	P3 (300)	P1 (50)	P3 (300)
Fp1	3,8±5,4	-3,6±5,3	0,4±8,3	1,42*±8,9	1,1±2,7	2,78*±4,0	1,6±5,2	0,75*±4,1
Fp2	5,7±6,2	-4,2±1,8	-1,17*±13,4	-2,7±6,2	1,00*±4,4	1,11*±3,1	1,1±5,2	1,08*±3,5
F3	3,3±5,1	-4,3±0,9	2,8±7,4	-2,1±5,3	0,6±1,2	0,22*±3,1	1,0±3,1	0,50*±3,3
F4	3,9±4,6	-4,2±1,3	-0,08*±7,1	-0,8±11,3	0,33*±3,1	-1,4±3,2	2,0±3,0	-0,36*±2,6
Fz	2,7±5,1	-5,0±1,3	2,4±7,9	-3,7±4,6	0,2±2,0	0,33*±3,0	0,8±3,3	-0,67*±3,2
C3	1,9±4,0	-6,0±0,9	2,3±5,2	-4,3±4,8	0,3±1,5	-0,89*±2,4	-0,2±3,4	-0,50*±4,0
C4	2,6±3,2	-6,3±0,8	1,9±6,1	-5,3±4,6	0,0±3,2	-2,56*±2,7	0,1±3,7	-2,58*±2,3
Cz	3,1±4,2	-5,9±1,2	1,8±7,7	-5,3±5,2	0,3±3,4	-1,89*±3,8	0,00*±2,7	-2,00*±3,0
P3	1,6±4,0	-7,3±1,2	2,2±6,6	-4,50*±4,1	0,2±1,6	-2,44*±2,9	-0,1±2,8	-2,50*±4,6
P4	2,7±3,9	-8,0±1,4	0,8±5,9	-5,8±3,4	0,0±2,6	-3,44*±3,5	-1,42*±3,7	-2,67*±2,7
Pz	1,2±2,7	-8,0±1,6	1,3±6,3	-5,1±3,7	0,0±1,3	-2,44*±3,0	-0,6±3,1	-2,42*±3,3
O1	-0,3±3,4	-8,6±1,7	1,0±7,6	-4,17*±5,2	-0,6±1,4	-3,00*±2,1	-0,5±3,4	-1,92*±3,4
O2	1,5±3,7	-7,4±1,3	1,1±6,5	-5,7±4,2	-1,1±2,5	-4,1±3,3	-1,2±3,6	-1,75*±3,2
F7	2,8±4,0	-2,8±1,1	2,2±7,2	-2,8±6,6	-0,22*±1,5	0,44*±2,3	-0,3±5,5	0,42*±2,8
F8	0,4±4,8	-4,7±0,8	1,5±3,5	-4,2±4,5	0,1±2,8	-1,78*±1,3	-1,8±5,5	-2,2±3,4
T3	2,0±3,8	-4,5±1,0	2,6±4,3	-2,3±3,4	0,2±2,7	-1,00*±2,6	-0,2±3,8	0,17*±3,8
T4	1,5±2,6	-3,8±1,7	1,1±4,0	-4,2±3,9	0,1±3,0	-1,9±2,2	-0,7±3,5	-2,1±2,1
T5	1,8±3,8	-5,2±1,0	2,5±5,3	-2,42*±3,4	-0,2±2,0	-1,56*±1,0	0,8±4,0	0,17*±3,9
T6	2,1±2,7	-4,7±1,6	0,5±4,8	-3,8±3,8	0,3±2,5	-2,1±2,3	-0,9±3,9	-1,4±1,8

Примечание: в скобках указана латентность компонента в мс; I, II, III, IV – группы небеременных (n=18) и беременных женщин за 5–10 (n=15), 2–3 (n=9) и сутки до родов (n=10) соответственно; * – различия с группой небеременных женщин статистически значимы по критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

Женщины за 2–3 суток до родов статистически значимо ($p < 0,05$) отличались от небеременных женщин тем, что у них была ниже амплитуда компонента P1 в отведениях Fp2, F4 и F7 и выше амплитуда компонента P3 в отведениях Fp1, Fp2, F3, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, F7, F8, T3 и T5 (табл. 1, группа III).

Женщины за сутки до родов статистически значимо ($p < 0,05$) отличались от небеременных женщин тем, что у них была ниже амплитуда компонента P1 в отведениях Cz и P4 и выше амплитуда компонента N2 в отведении O2 и компонента P3 в отведениях Fp1, Fp2, F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, F7, T3 и T5 (таблица, группа IV).

Обсуждение

Нами установлено, что амплитуда компонентов слуховых ВП у небеременных женщин не зависит от фазы менструального цикла. Косвенно это указывает на то, что те изменения в уровне половых гормонов, которые происходят на протяжении менструального цикла, не отражаются на амплитуде ВП, а следовательно, на числе нейронов, участвующих в обработке информации в слуховом анализаторе. Наш вывод противоречит данным ряда авторов, согласно которым, в момент овуляции [13] и в лютеиновую фазу цикла [14] амплитуда компонентов ВП может меняться.

Нами установлено, что у женщин за 5–10 суток до родов амплитуда компонента P1 (выявлено в 2 отведениях из 19, в том числе, в отведениях Fp2 и F4) и компонента N1

(выявлено в трех отведениях, в том числе Fp1, Cz и F7) была ниже, чем у небеременных женщин, а амплитуда компонента P2 (в отведении T6) и компонента P3 (в отведениях Fp1, P3, O1 и T5) была выше, чем у небеременных женщин. Таким образом, по 10 показателям в этот период беременности женщины отличались от небеременных. Это позволяет утверждать, что при неосложненном течении беременности меняется характер обработки информации в слуховом анализаторе как на сенсорном уровне (P1, N1, P2, N2), так и на когнитивном (P3). В определенной степени наши результаты согласуются с данными O. Tandon et al. [9] о повышении при беременности амплитуды компонента P3 у слуховых ВП, с данными J. Olofsson et al. [7] о повышении амплитуды P3 у обонятельных (хемосенсорных) ВП, при беременности и с данными Raz S. [8] о повышении амплитуды компонента P3 зрительного ВП при предъявлении геометрических фигур, т. е. эмоционально нейтральных сигналов. Все это подтверждает наш вывод о существенном изменении обработки сенсорного сигнала на когнитивном уровне, судя по росту амплитуды компонента P3.

Нами впервые установлено, что за 2–3 суток различия с небеременными женщинами проявляются уже не в 10, а в 18 показателях – становятся ниже, чем у небеременных женщин, амплитуда компонента P1 (в отведениях Fp2, F4 и F7) и выше амплитуда компонента P3 (в отведениях Fp1, Fp2, F3, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, F7, F8, T3 и T5). Это означает, что за 2–3 суток существенно возрастает амплитуда когнитивного компонента в 15 отведениях из 19), т. е. меняется характер обработки информации в слуховом анализаторе на когнитивном уровне. Подобная закономерность сохраняется и за 1–2 суток до родов – 19 показателей были иными, чем у небеременных женщин (более низкие значения амплитуды компонента P1 в отведениях Cz и P4 и более высокие значения амплитуды компонента N2 в отведении O2 и компонента P3 в отведениях Fp1, Fp2, F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, F7, T3 и T5) Таким образом, регистрация слуховых ВП позволила выявить существенный рост амплитуды компонента P3 слуховых ВП, которые возникают за 1–2 суток до срочных родов. Вопрос о природе установленных нами явлений требует дополнительных исследований. С практической точки зрения очевидно, что рост амплитуды компонента P3 может быть одним из важных индикаторов наступления родов в ближайшие двое суток. Мы не исключаем, что вероятность перехода преждевременных родов в преждевременные роды можно также оценивать по амплитуде компонента P3 слухового ВП – ее повышение может указывать на высокую вероятность такого перехода.

Выводы

1. Амплитуда основных компонентов (P1, N1, P2, N2 и P3) слуховых вызванных потенциалов не меняется на протяжении менструального цикла.

2. У беременных женщин за 5–10 суток до родов по сравнению с небеременными ниже амплитуда компонента P1 (в отведениях Fp2 и F4) и компонента N1 (в отведениях Fp1,

Cz и F7), но выше амплитуда компонента P2 (в отведении T6) и компонента P3 (в отведениях Fp1, P3, O1 и T5), что указывает на изменение характера обработки информации в слуховом анализаторе при беременности.

3. У беременных женщин за 3–2 суток до родов по сравнению с небеременными ниже амплитуда компонента P1 (в отведениях Fp2, F4 и F7), но выше амплитуда компонента P3 (в отведениях Fp1, Fp2, F3, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, F7, F8, T3 и T5), т. е. в этот период существенно меняется характер обработки информации в слуховом анализаторе на когнитивном уровне. Подобное явление характерно и для женщин за 1–2 суток до родов.

4. Рост амплитуды компонента P3 слуховых вызванных потенциалов может быть одним из важных индикаторов наступления родов в ближайшие двое суток, в том числе, вероятно, и перехода угрозы преждевременных родов в преждевременные роды.



ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М. МЕДпресс-информ. 2003. 264 с.
Gnezditskiy V. V. Vyzvannyye potentsialy mozga v klinicheskoy praktike. M. MEDpress-inform. 2003. 264 s.
2. Yadav A., Tandon O., Vaney N. Mid latency and slow vertex responses during pregnancy. *Indian journal of physiology and pharmacology.* 2003. Vol. 47. №4. P.423-428.
3. Azarmina M., Soheilian M., Azarmina H. Increased latency of visual evoked potentials in healthy women during menstruation. *J. ophthalmic vis. res.* 2011. Vol. 6. №3. P.183-186.
4. Grechuta M. Visual, auditory and somatosensory evoked potentials in normal pregnancies and pregnancies complicated by pre-eclampsia. *Wiadomosci lekarskie.* 2004. Vol. 57. №11-12. P.593-598.
5. Chaudhari L., Tandon O., Vaney N., Agarwal N. Auditory evoked responses in gestational diabetics. *Indian journal of physiology and pharmacology.* 2003. Vol. 47. №1. P.75-80.
6. Marsh M., Smith S. Differences in the pattern visual evoked potential between pregnant and non-pregnant women. *Electroencephalography and clinical neurophysiology.* 1994. Vol. 92. №2. P.102-106.
7. Olofsson J., Broman D., Wulff M., Martinkauppi M., Nordin S. Olfactory and chemosomatosensory function in pregnant women assessed with event-related potentials. *Physiology & Behavior.* 2005. Vol. 86. №1-2. P.252-257.
8. Raz S. Behavioral and neural correlates of cognitive-affective function during late pregnancy: an Event-Related Potentials study. *Behavioural brain research.* 2014. Vol. 267. P.17-25.
9. Tandon O., Bhatia R., Goel N. P3 event related evoked potentials in pregnancy. *Indian journal of physiology and pharmacology.* 1996. Vol.40. №4. P.345-349.
10. Tandon O., Bhatia S. Visual evoked potential responses in pregnant women. *Indian journal of physiology and pharmacology.* 1991. Vol. 35. №4. P.263-265.
11. Wagner C., Pfau J., De Vries G. et al. Sex differences in progesterone receptor immunoreactivity in neonatal mouse brain depend on estrogen receptor alpha expression. *J. Neurobiol.* 2001. Vol. 47. № 3. P.176-182.
12. Yadav A., Tandon O., Vaney N. Auditory evoked responses during different phases of menstrual cycle. *Indian journal of physiology and pharmacology.* 2002. Vol. 46. № 4. P. 449-456.
13. Zhang W., Zhou R., Ye M. Menstrual cycle modulation of the late positive potential evoked by emotional faces. *Percept. mot. skills.* 2013. Vol. 116. №3. P.707-723.
14. Zhang W., Zhou R., Wang Q., Zhao Y., Liu Y. Sensitivity of the late positive potentials evoked by emotional pictures to neuroticism during the menstrual cycle. *Neurosci lett.* 2013. Vol. 553. P.7-12.