УДК 616.83/.85:616.1:616-056.52

КОГНИТИВНЫЙ ВЫЗВАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ Р300 : РОЛЬ В ОЦЕНКЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Ирина Борисовна ЗУЕВА, Карина Игоревна ВАНАЕВА, Екатерина Леонидовна САНЕЦ

ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России
197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

С целью оценить возможности измерения с помощью когнитивного вызванного потенциала когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением обследованы 372 пациента (167 женщин и 205 мужчин) в возрасте 47,8 ± 6,1 года. Всем пациентам выполнялось нейропсихологическое тестирование, оценивался когнитивный вызванный потенциал для оценки ментальных функций. Проведенное исследование показало, что анализ когнитивного вызванного потенциала является информативным методом, дополняющим клинико-нейропсихологическое исследование в диагностике когнитивных расстройств в среднем возрасте у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. Исследование когнитивного вызванного потенциала может служить скрининговой методикой для ранней диагностики когнитивных нарушений у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, когнитивные нарушения, когнитивный вызванный потенциал.

В связи с увеличением продолжительности жизни отчетливо прослеживается тенденция к увеличению числа пациентов с деменцией по всему миру. В большинстве случаев сосудистые легкие и умеренные когнитивные нарушения рассматриваются как предшествующие деменции [1–4].

В диагностике когнитивных нарушений традиционно используются нейропсихологические методы исследования. Однако в последние годы все большее внимание уделяется методикам, объективизирующим информацию о когнитивных нарушениях.

Вызванными потенциалами (ВП) называются биоэлектрические сигналы, которые появляются с постоянными временными интервалами после определенных внешних воздействий. Ричард Катон в 1875 году впервые показал, что в мозге возникают электрические потенциалы в ответ на стимуляцию какого-либо сенсорного органа. Исследование ВП головного мозга основано на регистрации электрических ответов мозга на экзогенные стимулы (зрительный, слуховой, чувствительный), а также эндогенные события, связанные с ожиданием, распознаванием, принятием решения и инициацией двигательного ответа [5–7]. ВП записывают с электродов, располагаемых на поверхности головы больного. Метод ВП появился почти на 20 лет позже электроэнцефалографии [8]. Применение для записи ВП высокочувствительных усилителей позволяет выделить слабые сигналы центральной нервной системы (ЦНС), которые по амплитуде в 5–100 раз меньше обычной спонтанной активности головного мозга. Электрические отклики мозга на зрительные, слуховые или сенсорные стимулы оцениваются по изменению основных параметров ВП – амплитуды и латентности различных компонентов ответа [8–10]. Основным методом выделения эндогенных событий, значительно продвинувшим анализ когнитивных процессов, является исследование когнитивного потенциала Р300, в реализации которого у человека активное участие принимают височно-лимбические и стволово-ретикулярные структуры [10, 11].

Р300 — только часть сложного потенциала, возникающего в модели направленного внима-

Зуева И.Б. *– к.м.н., зав. кардиологическим отделением № 1 для больных с инфарктом миокарда, e-mail: iravit@yandex.ru*
Ванаева К.И. *– врач кардиологического отделения № 1 для больных с инфарктом миокарда*
Санец Е.Л. *– врач кардиологического отделения № 1 для больных с инфарктом миокарда*

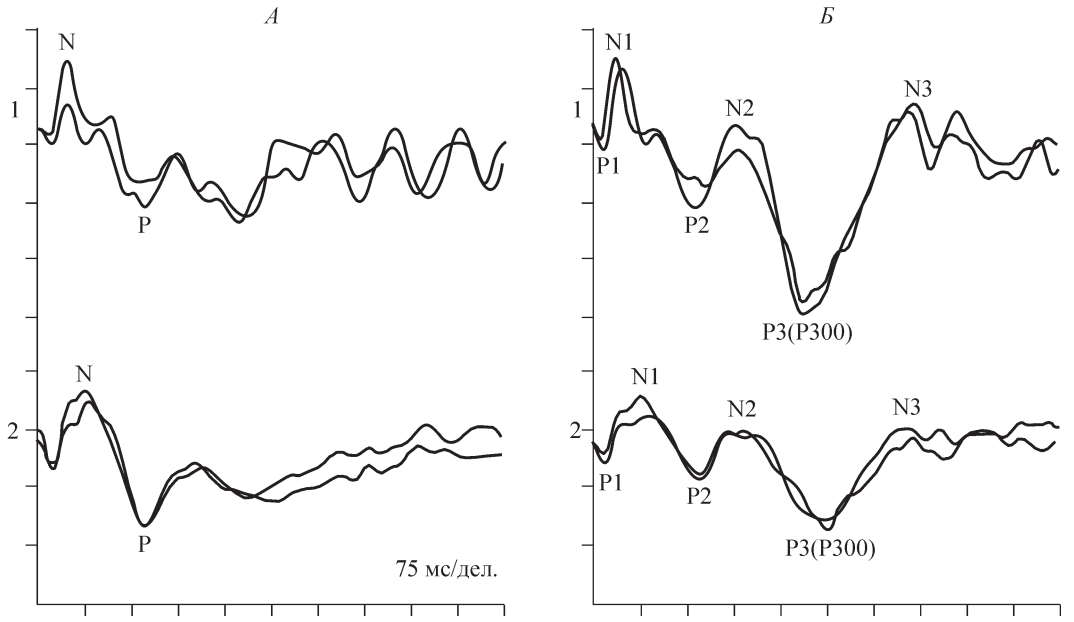

Рис. 1. *КВП (Р300) у здоровых испытуемых разного возраста. А – сенсорная часть ответа (комплекс N-P) – усреднение ответа на незначимый стимул; Б – сенсорная (N1-P2) и когнитивная (N2-P3-N3) части ответа при усреднении ответов на значимый стимул; 1 – здоровый испытуемый А., 25 лет, латентный период Р300 – 331 мс, амплитуда – 12 мкВ; 2 – здоровый испытуемый Л., 55 лет, латентный период Р300 – 363 мс, амплитуда – 6,8 мкВ*

ния при выполнении когнитивной задачи [9, 12, 13]. Процесс отбора значимого стимула включает в себя чисто сенсорную часть, связанную с физическими параметрами, в основном отражающуюся в показателях ранних компонентов ВП. Следующим этапом являются первичное опознание и классификация стимулов, что наиболее четко отражается в негативном отклонении в области 96—250 мс после начала стимула, которое обозначают как N2 (N200). Затем следует окончательная идентификация стимула, требующая сравнения его с образцом в памяти и принятия решения в отношении связанного с ним действия. С этими событиями связан собственно потенциал Р3 (Р300) [14, 15] (рис. 1).

Отмечается отчетливая зависимость показателей Р300 от возраста. Начиная с 7 лет имеется тенденция к уменьшению латентного периода пика Р300 вплоть до 18–20 лет, то есть латентный период находится в обратной связи с возрастом, отражая такие процессы, как когнитивное развитие. После этого момента начинается собственно «кривая старения», так как далее латентный период Р300 увеличивается со скоростью 1,25 мс в год, а его амплитуда уменьшается со скоростью около 0,1 мкВ в год [8, 16]. Эти изменения амплитудно-временных параметров когнитивного ВП (КВП) связывают с нормальным процессом старения, сопровождающимся уменьшением количества дендритных шипиков и снижением плотности синаптических контактов на уровне церебральных нейронов [8, 9]. Существенными преимуществами данной методики является объективизация получаемых данных, а также возможность выявлять ранние когнитивные нарушения. Метод полезен не только для диагностики последних, но и для проведения дифференциальной диагностики между когнитивными нарушениями, деменцией и функциональными расстройствами, в том числе депрессией [9, 17, 18].

Однако в основном данная методика применяется в неврологической практике у пациентов со значимой патологией [19, 20]. В то же время широкая распространенность, высокая социальная значимость и ограниченные возможности терапии делают чрезвычайно актуальной проблему ранней диагностики когнитивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска (артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, гиперхолестеринемия). В этой связи было проведено данное исследование.

Целью настоящего исследования было оценить возможности измерения методом Р300 когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всем больным проводилось клиническое обследование с определением антропометрических показателей (окружности талии (ОТ), окружности бедер, окружности шеи, индекса массы тела (ИМТ)). Осуществлялся забор крови для определения уровня глюкозы плазмы и показателей липидного спектра с помощью реактивов фирмы «Abbott» (Германия) на биохимическом анализаторе (ARCHITECT C8000, Германия).

ИМТ рассчитывали по формуле Кеттле: масса тела/рост^2 (кг/м^2) [21] . Масса тела была расценена как нормальная при ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м^2, как избыточная – при ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м^2, а при ИМТ 30 кг/м^2 и более было диагностировано ожирение.

В исследование было включено 372 пациента (205 мужчин и 167 женщин). Средний возраст составил 47,8 ± 6,1 года. У 190 (51,1 %) пациентов отмечалась АГ, длительность которой составила 6,5 ± 1,4 года. ИМТ ≥ 25 кг/м^2 отмечался у 186 (50 %) больных, длительность ожирения 5,7 ± 1,2 года. Курили 124 (33,3 %) обследованных пациента. Высшее образование было у 194 (52,2 %) больных.

Для исключения значимой тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Когнитивные функции оценивались с помощью нейропсихологических шкал: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE)), батарея тестов на лобную дисфункцию, тест рисования часов, тест «10 слов по Лурии». Для анализа быстроты реакции и способности концентрировать внимание была использована проба Шульте. Для оценки памяти применялась шкала памяти Векслера (Wechsler Memory Scale, WMS).

Субъективные жалобы на нарушение памяти и внимания оценивались с помощью опросника CFQ (Cognitive Failures Questionnaire). Результат теста CFQ < 1 оценивался нами как показатель незначительного числа жалоб, результат CFQ > 1 – как показатель негативной оценки собственных когнитивных функций.

Количественная оценка когнитивных функций определялась методом КВП с помощью ЭМГ/ВП Nicolet Viking Select (США). Методика исследования Р300 основывается на парадигме «odd ball», когда в случайной последовательности подаются серии двух стимулов, среди которых есть «незначимые» (частые) и «значимые» (редкие) стимулы, которые исследуемый должен сосчитать. Для регистрации КВП

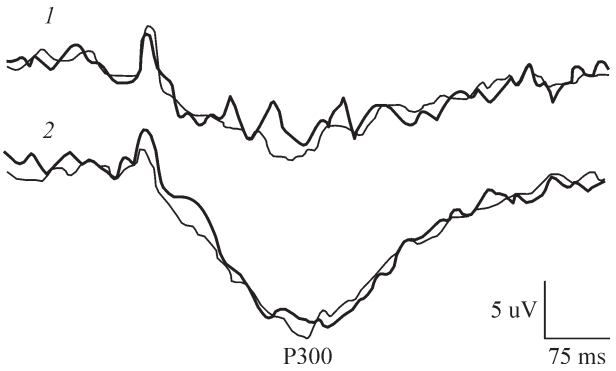

Рис. 2. *КВП в ответ на незначимый (1) и значимый (2) стимулы*

применяли стимуляцию в виде случайного события в ответ на слуховые стимулы. Использовали слуховые стимулы в виде щелчков с частотой подачи незначимых стимулов 1000 Гц и вероятностью 70–80 %, значимых – 2000 Гц и вероятностью 20–30 %. Длительность стимулов – 50 мс, интенсивность – 80 дБ, период между стимулами – 1 с. Применялась бинауральная стимуляция. Эпоха анализа – 750–1000 мс. Число усреднений – 30–70 отдельно для значимых и незначимых стимулов. Частотная полоса – 0,5–30 Гц. Клиническое значение имели ответы на значимые стимулы. Вначале верифицировали компонент Р300 путем сравнения ответов на значимый и незначимый стимулы. Ответы на значимый стимул имели среднелатентные компоненты в ответ на сам стимул и затем непосредственно сам когнитивный комплекс Р300 (рис. 2). После верификации компонентов оценивали латентность и амплитуду компонента Р300.

Статистический анализ полученных данных проводили с применением параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения данных. Показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При систематизации и статистической обработке данных различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были сформированы четыре группы: первую составили 92 здоровых человека (24,73 %), во вторую группу вошли 94 пациента с АГ (25,26 %), в третьей были 90 пациентов с ожирением 90 (24,19 %), в четвёртой – 96 больных с сочетанием АГ и ожирения (25,82 %) (табл. 1). Исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с эти-

Таблица 1

Антропометрические и биохимические показатели в исследуемых группах

Показатель	Здоровые лица, $n = 92$ (1-я группа)	АГ, $n = 94$ (2-я группа)	Ожирение, $n = 90$ (3-я группа)	Сочетание АГ с ожирением, $n = 96$ (4-я группа)
Возраст, лет	47,67 ± 6,43	48,07 ± 5,71	47,49 ± 6,49	48,36 ± 5,17
Пол, мужчин/женщин, %	53/39 (57,6/42,4)	50/44 (53,2/46,8)	46/44 (51,1/48,9)	56/40 (58,3/41,7)
ИМТ, кг/м^2	22,93 ± 1,85	23,41 ± 2,09	31,02 ± 3,30*	32,40 ± 4,74*
ОТ, см	83,67 ± 8,12	85,40 ± 9,97	99,40 ± 9,93*	101,33 ± 11,32*
Окружность бедер, см	98,54 ± 4,62	100,15 ± 8,71	111,94 ± 7,66*	113,54 ± 12,54*
САД, мм рт. ст.	117,91 ± 7,40	144,06 ± 13,05*	118,18 ± 6,20	146,18 ± 14,30*
ДАД, мм. рт. ст.	77,26 ± 7,19	89,14 ± 7,55	79,58 ± 6,52	90,85 ± 10,21*
Содержание глюкозы в плазме, ммоль/л	5,14 ± 0,51	5,46 ± 0,60	5,33 ± 0,50	5,58 ± 0,70
Содержание триглицеридов, ммоль/л	1,06 ± 0,47	1,40 ± 0,91	1,89 ± 0,65*	1,94 ± 0,83*
Содержание ОХС, ммоль/л	5,31 ± 1,00	5,59 ± 1,04	5,42 ± 0,80	6,03 ± 1,16*
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,54 ± 0,40	1,49 ± 0,34	1,36 ± 0,32	1,32 ± 0,32
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	1,71 ± 0,42	1,79 ± 0,45	3,11 ± 0,49*	3,14 ± 0,45*

Примечание. САД и ДАД измеряли «офисным» способом; ОХС – общий холестерин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; * – отличие от величины соответствующего показателя здоровых лиц статистически значимо при $p < 0,05$.

Таблица 2

Латентный период и амплитуда Р300 в исследуемых группах

Показатель	Здоровые лица, $n = 92$ (1-я группа)	АГ, $n = 94$ (2-я группа)	Ожирение, $n = 90$ (3-я группа)	Сочетание АГ с ожирением, $n = 96$ (4-я группа)
Латентный период Р300, мс	335,78 ± 16,57	346,17 ± 18,37*	340,84 ± 15,61*	357,55 ± 16,09*
Амплитуда Р300, мкВ	16,2 ± 5,7	10,4 ± 4,3*	12,0 ± 4,9*	8,2 ± 3,9*

Примечание. Здесь и в табл. 3 * – отличие от величины соответствующего показателя здоровых лиц статистически значимо при $p < 0,01$.

ческими нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.).

Все группы были сопоставимы по полу и возрасту. Пациенты второй и четвертой групп не различались по длительности АГ и показателям «офисных» измерений артериального давления (АД), больные третьей и четвертой групп – по длительности ожирения и ИМТ. У пациентов с АГ, ожирением и их сочетанием обращала на себя внимание тенденция к более высокому уровню глюкозы, чем у лиц группы контроля. Отмечалось увеличение содержания триглицеридов в группе пациентов с ожирением и при сочетании АГ с ожирением по сравнению с контрольной группой.

Всем обследованным пациентам проводилась количественная оценка когнитивных функций, выявлено достоверное повышение КВП и снижение амплитуды Р300 по сравнению с группой здоровых лиц (табл. 2). При этом более значимые изменения отмечались у больных с сочетанием АГ и ожирения.

При проведении корреляционного анализа выявлена связь между величиной КВП и ИМТ ($r = 0,72$; $p < 0,01$), массой тела ($r = 0,68$; $p < 0,01$), ОТ ($r = 0,48$; $p < 0,01$), окружностью шеи ($r = 0,43$; $p < 0,01$). Констатирована статистически значимая связь между ИМТ ($r = 0,48$; $p < 0,01$), ОТ ($r = –0,53$; $p < 0,01$), с одной стороны, и амплитудой Р300 − с другой.

Пошаговый регрессионный анализ позволил выявить, от какого из антропометрических параметров зависел КВП. В качестве независимых переменных в модель были включены ОТ, окружность шеи, масса тела, ИМТ. При коэффициенте детерминации (R^2) 0,49 зависимость

Таблица 3

Результаты нейропсихологического тестирования в исследуемых группах

Показатель	Здоровые лица, $n = 92$ (1-я группа)	АГ, $n = 94$ (2-я группа)	Ожирение, $n = 90$ (3-я группа)	Сочетание АГ с ожирением, $n = 96$ (4-я группа)
MMSE, баллы	28,9 ± 1,78	26,97 ± 2,13*	27,7 ± 1,98	26,54 ± 2,0*
Часы, баллы	9,76 ± 1,44	9,34 ± 0,92	9,72 ± 0,85	9,20 ± 0,88
CFQ, баллы	0,86 ± 0,06	1,15 ± 0,26*	1,21 ± 0,28*	1,25 ± 0,24*
10 слов, баллы	8,22 ± 0,44	6,24 ± 1,11*	7,12 ± 0,92*	5,7 ± 0,93*
Проба Шульте, с	150,03 ± 21,24	197,23 ± 23,78*	198,0 ± 21,73*	208,52 ± 21,35*
Проба Векслера				
Эквивалентный показатель памяти, баллы	135,13 ± 12,18	110,87 ± 10,63*	113,61 ± 14,09*	105,52 ± 11,91*
Шифровка	66,37 ± 9,46	49,74 ± 10,18*	52,84 ± 8,91*	45,14 ± 9,72*
Семантическое восприятие	0,56 ± 0,89	2,13 ± 1,24 *	1,49 ± 1,05 *	2,67 ± 1,95 ± *
Семантическая беглость				
Животные	17,79 ± 1,78	15,01 ± 2,42	15,46 ± 2,31	14,25 ± 2,14*
Слова на «б»	15,36 ± 1,73	12,05 ± 2,09	12,76 ± 2,18	10,23 ± 2,05*
Слова на «с»	15,24 ± 2,23	12,78 ± 2,08	13,42 ± 2,16	11,32 ± 1,96*

величины КВП выражалась величиной массы тела ($\beta = 0,92$, $p < 0,001$): КВП = 321,02 + масса тела ×0,31 ($R^2 = 0,49$; $F = 5,47$; $p < 0,05$). Выявлена зависимость между величиной латентного периода Р300 и уровнем диастолического АД (ДАД) ($r = 0,51$; $p < 0,01$).

В результате проведенного нейропсихологического тестирования обнаружено, что группы пациентов с АГ, ожирением, их сочетанием достоверно отличались по ряду показателей от группы контроля (табл. 3).

Так, во 2-й, 3-й и 4-й группах результат MMSE был достоверно ниже, чем в группе здоровых лиц; пациенты предъявляли жалобы на нарушения памяти (CQF). Результаты теста «рисования часов» достоверно не различались во всех группах больных. По данным опросника FAB, достоверных различий также получено не было (17,2 ± 0,83, 17,1 ± 0,92, 17,0 ± 0,84 и 17,3 ± 0,89 баллов во 2-й, 3-й, 4-й группах пациентов и у здоровых лиц соответственно, $p > 0,05$).

В группе с АГ, ожирением и их сочетанием отмечалось снижение как краткосрочной (тест «10 слов по Лурии»), так и долгосрочной (эквивалентный показатель) памяти, снижалась быстрота реакции и способность концентрировать внимание (проба Шульте) по сравнению с группой здоровых лиц.

В группе больных с сочетанием АГ и ожирения выявлялось снижение числа названных слов в пробе на категориальные («животные») и литеральные ассоциации (слова на «с») по сравнению с группой контроля. Полученные результаты указывают на нарушение семантической памяти и наличие легких когнитивных расстройств.

При проведении корреляционного анализа обнаружена отрицательная ассоциация между MMSE и ИМТ ($r = –0,22$; $p < 0,001$), ОТ ($r = –0,21$; $p < 0,001$), систолическим АД (САД) ($r = –0,34$; $p < 0,001$), ДАД ($r = –0,27$; $p < 0,001$). Выявлена статистически значимая связь САД ($r = –0,20$; $p < 0,001$), длительности АГ ($r = –0,21$: $p < 0,001$) и показателя краткосрочной памяти.

При сопоставлении данных нейропсихологического тестирования и результатов количественной оценки когнитивных функций между ними обнаружена тесная взаимосвязь. Выявлена ассоциация КВП с результатами теста MMSE ($r = –0,31$; $p < 0,01$), теста «рисование часов» ($r = –0,24$; $p < 0,01$), теста Векслера ($r = –0,34$; $p < 0,01$), теста «10 слов по Лурии» ($r = –0,35$; $p < 0,01$), FAB-теста ($r = –0,32$; $p < 0,01$) и теста «Шульте» ($r = 0,48$; $p < 0,01$). Отмечалась связь между амплитудой Р300 и параметрами краткосрочной ($r = 0,39$; $p < 0,01$) и долгосрочной ($r = 0,41$; $p < 0,01$) памяти. При появлении у пациентов жалоб на нарушение памяти отмечалось увеличение продолжительности КВП ($r = 0,44$; $p < 0,01$) и снижение амплитуды Р300 ($r = –0,37$, $p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

КВП, если рассматривать его в целом, представляет собой сложный потенциал, возникающий в парадигме направленного внимания и отражающий процесс отбора целевого стимула [22–24]. Ранние компоненты КВП, отражающие сенсорную часть, связанную с физическими параметрами стимула, обусловлены активацией специализированных систем приема и обработки информации. Для клинической части данной методики наибольшее значение имеет этап, связанный с окончательной идентификацией стимула, требующей сравнения его с образцом в памяти и принятия решения в отношении связанного с ним действия (игнорирование, запоминание, оговоренное инструкцией действие) [23–25]. С этими событиями и связан собственно потенциал Р300, причем процессам направленного внимания и кратковременной памяти придается особое значение.

Р300 регистрируется в гиппокампе, различных подкорковых образованиях. Однако амплитудные, а также временные параметры Р300 не связаны лишь с одним качеством или свойством ЦНС, функцией отдельной структуры головного мозга или ограниченного региона. Они отражают организацию целого комплекса механизмов переработки информации в ЦНС в обеспечении различных форм когнитивной и перцептивно-моторной деятельности человека. Генерация Р300 осуществляется через сложное пространственно-временное взаимодействие коры, таламических и гиппокамповых структур.

Удлинение латентного периода КВП (Р300) на 20–58 мс тесно коррелирует с показателями нейропсихологических тестов, степенью расширения желудочков, тяжестью перивентрикулярного лейкоареоза при компьютерной томографии, но не с количеством инфарктных очагов в головном мозге [26]. Такие результаты были получены в ряде работ, однако в исследования включались пациенты, перенесшие инсульт.

Гипоталамус, таламус, лобная кора головного мозга рассматриваются исследователями как возможная зона генерации КВП [27]. Эти структуры важны для процессов обучения и памяти [28]. Нами выявлена ассоциация КВП с результатами теста MMSE, параметрами долгосрочной и краткосрочной памяти, что может подтверждать результаты ранее проведенных исследований.

Как известно, наличие АГ является одним из патогенетических факторов развития сосудистой деменции [29–31]. Во Фремингемском исследовании в течение 12–15 лет наблюдали 1695 больных с АГ в возрасте от 55 до 88 лет, была установлена достоверная отрицательная обратная связь между уровнями АД, длительностью АГ и показателями слуховой и зрительной памяти по данным нейропсихологических тестов [32]. В выполненной нами работе получены сходные результаты. Величины САД и ДАД были тесно связаны с результатами тестирования, отражающими как состояние когнитивных функций в целом, так и параметры краткосрочной памяти.

Ряд авторов показал, что нет убедительной разницы между латентным периодом Р300 у пациентов пожилого возраста с систолической АГ и здоровых лиц [33–36]. В нашем исследовании было выявлено не только увеличение латентного периода КВП и снижение его амплитуды у пациентов с АГ, но и продемонстрировано, что Р300 в большей степени был связан с уровнем ДАД. Кроме того, нами обнаружена значимая корреляция между показателями нейропсихологических тестов и КВП как у пациентов с АГ, ожирением, так и при их сочетании.

В настоящее время в литературе широко обсуждается роль ожирения как самостоятельного фактора, способствующего развитию когнитивной дисфункции. В ряде исследований показано, что увеличение ИМТ ассоциировано с развитием когнитивного дефицита [32, 37, 38]. Полученные нами результаты подтверждают данное предположение: у пациентов с ожирением или избыточной массой тела отмечалось снижение концентрации внимания, краткосрочной и долгосрочной памяти. Особенно интересным представляется тот факт, что достоверной разницы в результатах таких тестов, как MMSE, тест «рисования часов», между здоровыми людьми и пациентами с избыточной массой тела или ожирением получено не было, однако выявлены достоверные изменения при объективизации когнитивных нарушений с применением КВП по сравнению со здоровыми лицами. Также при проведении корреляционного анализа обнаружена связь между КВП и антропометрическими показателями, такими как ИМТ, ОТ, окружность шеи. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что изменение Р300 является объективным и ранним признаком когнитивных расстройств, когда показатели нейропсихологических шкал могут находиться в пределах нормальных значений.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с АГ и ожирением показатели Р300 ассоциируются с результатами нейропсихологического тестирования.

2. Изменение Р300 является объективным и ранним признаком когнитивных расстройств у пациентов с АГ и ожирением.

3. Исследование Р300 может служить скрининговой методикой для ранней диагностики когнитивных нарушений у данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Frisoni G.B., Galluzzi S., Bresciani L. et al*. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome // J. Neurol. 2002. 249. 1423–1432.

2. *Geroldi C., Ferrucci L., Bandinelli S. et al.* Mild cognitive deterioration with subcortical features. Prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHIANTI Study) // J. Am. Ger. Soc. 2003. 51. 1064–1071.

3. *Meyer J.S., Xu G., Thornby J. et al.* Is mild cognitive impairment prodromal for vascular dementia like Alzheimer's disease? // Stroke. 2002. 33. 1981–1985.

4. *Stephens S., Kenny R.A., Rowan E. et al.* Association between mild vascular cognitive impairment and impaired activities of daily living in older stroke survivors without dementia // J. Am. Ger. Soc. 2005. 53. (1). 103–107.

5. *Polich J.* Meta-analysis of P300 normative aging studies // Psychophysiology. 1996. 33. 334–353.

6. *Polich J*. Cognitive brain potentials // Curr. Dir. Psychol. Sci. 1993. 2. 175–179.

7. *Polich J.* Attention, probability and task demands as determinants of P300 latency from auditory stimuli // EEG Clin. Neurophysiol. 1986. 63. 251–259.

8. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М., 2003. 264 с.

9. *Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М.* Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. М., 2001. 480 с.

10. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А*. Функциональная диагностика нервных болезней. М., 2004. 480 с.

11. *Гордеев С.А.* Применение метода эндогенных связанных с событиями потенциалов мозга Р300 для исследования когнитивных функций в норме и клинической практике // Физиол. человека. 2007. (2). 121–133.

12. *Patel S.H., Azzam P.N.* Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential // Int. J. Med. Sci. 2005. 2. 147–154.

13. *Pritchard W.S.* Psychophysiology of P300 // Psychol. Bul. 1981. 89. 506–540.

14. *Егоров А.В., Гнездицкий В.В., Контелов Ю.М.* Анализ дипольных источников когнитивных вызванных потенциалов (Р300) мозга человека // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. Ялта; Гурзуф, 1996. 106.

15. *Araki T., Kasai K., Yamasue H. et al.* Association between lower P300 amplitude and smaller anterior cingulate cortex volume in patients with posttraumatic stress disorder: a study of victims of Tokyo subway sarin attack // Neuroimage. 2005. 25. 43–50.

16. *Ally B.A., Jones G.E., Cole J.A., Budson A.E.* The P300 component in patients with Alzheimer's disease and their biological children // Biol. Psychol. 2006. 72. 180–187.

17. *Muscoso E.G., Costanzo E., Daniele O. et al.* Auditory event-related potentials in subcortical vascular cognitive impairment and Alzheimer's disease // J. Neural. Transm. 2006. 113. 1779–1786.

18. *Sachs G., Anderer P., Margreiter N. et al.* P300 event-related potentials and cognitive function in social phobia // Psychiat. Res. 2004. 131. 249–261.

19. *Корепина О.С., Гнездицкий В.В., Ревенок Е.В. и др*. Вызванные потенциалы в оценке сенсорных, активирующих и когнитивных функций мозга человека в норме и при сосудистой деменции коркового и подкоркового типа // Журн. высшей нервной деятельности. 1998. 48. 707–718.

20. *Ревенок Е.В., Гнездицкий В.В., Калашникова Л.А.* Различия Р300, нейропсихологического профиля и когнитивных нарушений при деменции коркового и подкоркового типов // Физиол. человека. 2001. (3). 42–53.

21. *Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю.* Эндокринология: Учебник для медицинских вузов. СПб.: СпецЛит, 2004. 398 с.

22. *Гордеев С.А*. Применение метода эндогенных связанных с событиями потенциалов мозга Р300 для исследования когнитивных функций в норме и клинической практике // Физиол. человека. 2007. (2). 121–133.

23. *Коберская Н.Н*. Когнитивный потенциал Р300 // Неврол. журн. 2003. (6). 34–42.

24. *Чарвей А., Коберская Н.Н.* Характеристики когнитивного вызванного потенциала Р300 при умеренных когнитивных расстройствах у пожилых пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврол. журн. 2006. (Прил. 1). 64–70.

25. *Tashibana H., Toda K., Sudita M.* Event-related potentials in patients with multiple lacunar infarcts // Gerontology. 1992. 38. 322–329.

26. *Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.Д. и др.* Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией // Клин. мед. 2000. (6). 11–15.

27. *Frodl-Bauch T., Bottlender R., Hegerl U.* Neurochemical substrates and neuroanatomical gen-

erators of the event-related P300 // Neuropsychobiology. 1999. 40. 86–94.

28. *Hénon H., Pasquier F., Leys D.* Poststroke dementia // Cerebrovasc. Dis. 2006. 22. 61–70.

29. *Kuo H.K., Sorond F., Iloputaife I. et al.* Effect of blood pressure on cognitive functions in elderly persons // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. 2004. 59. (11). 1191–1194.

30. *Singh-Manoux A., Marmot M.* High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study // J. Clin. Epidemiol. 2005. 58. (12). 1308–1315.

31. *Knecht S., Wersching H., Lohmann H. et al.* High-normal blood pressure is associated with poor cognitive performance // Hypertension. 2008. 51. (3). 663–668.

32. *Yaffe K., Fiocco A.J., Lindquist K. et al.* Health ABC Study. Predictors of maintaining cognitive function in older adults: the Health ABC study // Neurology. 2009. 72. (23). 2029–2035.

33. *Cicconetti P., Ciotti V., Tafaro L. et al.* Event related brain potentials in elderly patients with recently diagnosed isolated systolic hypertension // Clin. Neurophysiol. 2007. 118. (4). 824–832.

34. *Cicconetti P., Ciotti V., Tafaro L. et al.* Event-related brain potentials in elderly dippers and nondippers with recently diagnosed hypertension // Hypertens. Res. 2004. 27. (8). 581–588.

35. *Nilsson P., Gullberg G., Ekesbo R. et al.* No impaired cognitive function in treated patients with mild-moderate hypertension compared to normotensive controls // Blood Press. 1998. 7. (4). 209–213.

36. *Cicconetti P., Cacciafesta M., Monteforte G. et al*. Event-related potentials in the elderly with new mild hypertension // Clin. Exp. Hypertens. 2000. 22. (6). 583–593.

37. *Elias M.F., Elias P.K., Sullivan L.M. et al.* Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study // Neurobiol. Aging. 2005. 26. (Suppl. 1). 11–16.

38. *Bagger Y.Z., Tanky L.B., Alexandersen P. et al.* The implications of body fat mass and fat distribution for cognitive function in elderly women // Obes. Res. 2004. 12. (9). 1519–1526.

COGNITIVE EVOKED POTENTIAL, P300 COMPONENT: ROLE IN ASSESSMENT OF COGNITIVE FUNCTION AMONG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

Irina Borisovna ZUEVA, Karina Igorevna VANAEVA, Ekaterina Leonidovna SANETS

Federal Centre for Heart, Blood, and Endocrinology n.a. V.A. Almazov
197341, Sankt-Petersburg, Akkuratov str., 2

Aim. To see ability of cognitive evoked potential in assessment of cognitive function among patients with arterial hypertension and obesity. Material and methods. 372 patients (167 female and 205 men) at the age of 47.8 ± 6.1 have been examined. All participants underwent neuropsychological testing; the cognitive evoked potential has been used for mental functions evaluation. Results. Conducted study has shown that the analysis of the cognitive evoked potential parameters is the informative method which supplements the clinical-neuropsychological investigation in diagnostics of cognitive dysfunction in patients of middle age with obesity and arterial hypertension. The investigation of cognitive evoked potential could be the screening method for early diagnostics of cognitive dysfunction in these patients.

Key words: arterial hypertension, obesity, cognitive dysfunction, cognitive evoked potential.

Zueva I.B. *– candidate of medical sciences, head of cardiology department N 1 for patients with myocardial infarction, e-mail: iravit@yandex.ru*
Vanaeva K.I. *– doctor of cardiology department N 1 for patients with myocardial infarction, e-mail: iravit@yandex.ru*
Sanets E.L. *– doctor of cardiology department N 1 for patients with myocardial infarction, e-mail: iravit@yandex.ru*