

ПАРАМЕТРЫ ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА P300 ПРИ МЯГКИХ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Поступила 25.08.15

Латентный период (ЛП) и амплитуду слухового вызванного потенциала P300 измерили у 25 лиц пожилого и старческого возраста без когнитивных расстройств (группа контроля), 32 пациентов с мягким нейрокогнитивным расстройством вследствие болезни Альцгеймера (БА-МНКР) и 33 пациентов с аналогичным расстройством субкортикального сосудистого генеза (СС-МНКР). Исследуемые группы не различались существенно по возрасту, полу и уровню образования. Оказалось, что у пациентов, страдающих СС-МНКР, ЛП волны P300 (среднее значение 507.9 ± 203.6 мс) был достоверно увеличен по сравнению с аналогичным параметром в двух остальных группах. Степень такого увеличения позволяет с высокой достоверностью дифференцировать СС-МНКР от состояний с отсутствием когнитивных расстройств (ЛП 326.9 ± 103.6 мс; $P = 0.00005$) и БА-МНКР (378.9 ± 99.9 мс, $P = 0.0007$). Увеличение ЛП волны P300 тесно связано с тяжестью и клинической спецификой СС-МНКР и отражает преимущественное влияние микроваскулярного фронто-субкортикального поражения головного мозга на генерацию данного нейрофизиологического показателя. Сделан вывод, что степень увеличения ЛП волны P300 можно использовать в качестве валидного нейрофизиологического маркера при дифференциальной диагностике МНКР основных этиологических типов.

Ключевые слова: мягкие нейрокогнитивные расстройства (МНКР), параметры вызванного потенциала P300.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно классификации «Диагностического и статистического руководства психических расстройств» DSM-5 [1], клинический конструкт «мягкое нейрокогнитивное расстройство» (МНКР, mild neurocognitive disorder, MNCD) пришел на смену ранее используемому термину «мягкое когнитивное нарушение» (МКН, mild cognitive impairment, MCI) [2]. Выделение МНКР (или МКН) как отдельной нозологической единицы произошло более 20 лет назад; оно имело целью обозначить патологическое состояние, занимающее промежуточное положение между когнитивными нарушениями, связанными с нормальным старением, и глубокими нарушениями, отражающимися в явной деменции [3]. Важность подобной дефиниции связана с ши-

рокой распространенностью МНКР (2.8–17.5 % популяции в странах Европы и Северной Америки [4, 5]) и высокой вероятностью перехода МНКР в различные формы деменций. Последние в настоящее время занимают лидирующие позиции в соответствующем секторе нейропатологий и обуславливают значительное негативное медицинское и социальное бремя [6].

Клинически спектр МНКР весьма неоднороден. Исходное феноменологическое подразделение предполагало выделение амнестического и неамнестического типов МНКР, а также их одно- или многодоменных вариантов [3]. Разнообразие причин, лежащих в основе МНКР, в последующем привело к созданию этиологической классификации указанных расстройств, которая наиболее полно реализована в последнем варианте пересмотренного DSM-5 [1]. Среди этиологических вариантов таких патологических феноменов преобладают развитие данного расстройства вследствие болезни Альцгеймера (БА-МНКР) и МНКР, обусловленное цереброваскулярными заболеваниями [7]. В груп-

¹ Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины (Украина).

² Центральная больница Коммунарского района, Запорожье (Украина).

³ Запорожский медицинский государственный университет (Украина).
Эл. почта: oleg_levada@ukr.net (О. А. Левада).

пе последних патологий наиболее распространено МНКР субкортикального сосудистого генеза (СС-МНКР) [8].

Потенциальная возможность предотвращать прогрессирующее МНКР и его переход в манифестную деменцию стимулирует необходимость изучения патогенетических механизмов, а также поиск валидных параклинических маркеров, объективизирующих диагностику указанных расстройств. Очевидно, что нейрофизиологические исследования должны играть важную роль в данном контексте. Особое место среди них занимает исследование вызванных ЭЭГ-потенциалов (ВП), связанных с когнитивной активностью; подобные ЭЭГ-феномены в настоящее время квалифицируются как один из видов потенциалов, связанных с событием (ССП). Внимание при этом обращается преимущественно на латентный период (ЛП) и амплитуду волны P300. Изменения данных параметров демонстрируют высокую чувствительность по отношению к ранним стадиям развития БА [9] и субкортикальной сосудистой деменции [10]. Указанные параметры волны P300 при исследованиях в условиях простого дискриминационного тест-задания (так называемой случайной парадигмы – odd-ball paradigm) коррелируют с характеристиками ранних сознательных процессов, связанных с вниманием и контролем памяти [11]. Они не зависят от уровня образованности индивидуума [12], что делает регистрацию таких потенциалов удобным приемом для оценки снижения когнитивной активности в различных людских популяциях [13].

Сообщалось, что ЛП волны P300 увеличен при МНКР амнестических типов; при этом, однако, этиология таких расстройств не указывалась [14–16]. В то же время известно, что в этиологическом аспекте амнестические типы МНКР весьма различны. Несмотря на то, что большинство таких расстройств прогрессируют и способны переходить в БА, их мультидоменные варианты могут оказаться предварительной стадией сосудистой деменции [3]. Работы с измерениями ЛП P300, выполненные с особым вниманием к различным этиологическим типам МНКР, пока единичны. Было продемонстрировано, что ЛП P300 при БА-МНКР увеличен [13]; то же указывалось и в отношении СС-МНКР [10]. Оставалось, однако, неясным, одинакова ли степень возрастания ЛП данного СП в условиях МНКР разной этиологии. Учитывая различия анатомо-функциональных нарушений, лежащих в основе БА-МНКР и СС-МНКР, можно полагать, что

расстройства указанных типов должны в разной степени влиять на рассматриваемый нейрофизиологический параметр. Проверка данной гипотезы представляет теоретический интерес и одновременно имеет важное клиническое значение. Очевидно, что ее подтверждение или опровержение позволит улучшить дифференциальную диагностику основных этиологических типов МНКР. Относительно такого показателя, как амплитуда P300 при МНКР, согласованной позиции исследователей в настоящее время нет. Таким образом, и данный аспект требует дальнейшего изучения.

Учитывая изложенные выше соображения, мы в настоящей работе исследовали изменения параметров СП P300 у пациентов с МНКР основных этиологических типов – БА-МНКР и СС-МНКР, пытаясь определить дифференциально-диагностическое значение этих показателей, а также возможные патогенетические механизмы, лежащие в основе указанных изменений.

МЕТОДИКА

Для исследования были отобраны 90 лиц пожилого и старческого возраста. Из них 32 пациента согласно критериям DSM-5 соответствовали диагнозу БА-МНКР [1], а 33 пациента составили группу СС-МНКР, сформированную согласно критериям Фризонии и соавт. [17] и общим критериям DSM-5 для диагностики сосудистых МНКР [1]. Лица аналогичного возраста с отсутствием каких-либо когнитивных расстройств образовали группу контроля (К).

В клинический протокол входили сбор анамнестических данных и нейропсихологическое тестирование. Последнее включало в себя обследование по методике Mini Mental State Examination (MMSE) [18], исследование памяти, TIME-тест [19], определение уровня внимания по показателю эффективности работы (ЭР) в таблицах Шульте [19], тест рисования часов [20] и исследование категориальной скорости [21]. Кроме того, производилось психопатологическое исследование согласно Neuropsychiatric Inventory (NPI) [22]. Выраженность клинических нарушений оценивали в соответствии с авторскими рекомендациями к указанным методикам. У всех испытуемых проводилась магниторезонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ) головного мозга; полученные результаты служили критериями включения в соответствующие группы сравнения.

Слуховые ВП регистрировали с использованием электроэнцефалографического комплекса «Нейроком» (Харьковский авиационный институт, Украина). Использовалось простое дискриминационное задание. Тестируемому предъявляли в случайной последовательности два разных тональных сигнала с интервалом несколько секунд; целевые стимулы появлялись реже, чем нецелевые или стандартные. Сигналы предъявляли бинаурально. Интенсивность звуковых сигналов составляла 70 дБ над порогом слышимости, длительность – 50 мс. Целевые стимулы частотой 2000 Гц занимали 20 % всего времени подачи, а стандартные стимулы частотой 1000 Гц – 80 %. Темп подачи сигналов составлял 0.5 с^{-1} [23]. Пациент должен был выбирать из двух тональных стимулов те, которые являлись целевыми, подсчитывая их количество в уме. В пределах процедуры тестирования подавалось 30 целевых стимулов.

ЭЭГ-сигналы отводили с применением стандартной методики; электроды накладывали на скальп в соответствии с системой «10–20». В качестве референтного электрода использовали ушной контакт, ипсилатеральный используемому активному электроду. Частотный диапазон регистрации соответствовал 0.5–50 Гц, время анализа составляло 1 с. Артефакты, вызванные движениями глаз ($\pm 50 \text{ мкВ}$), исключались автоматически. Каждого участника тестировали дважды для обеспечения уверенности в том, что компоненты потенциала ССП хорошо воспроизводимы. Пиковые значения потенциала P300 оценивались программно. В данном исследовании анализировали ЛП и амплитуду максимума потенциала P300, отводимого в локте C_z .

Обработку числовых данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Office Excel 2007» и «STATISTICA 7.0 for Windows» («StatSoft Inc.», США). В зависимости от типа распределения данных для их описания использовали нормированные доли в процентах, медиану и межквартильный размах или же средние значения и стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий определяли с использованием параметрических и непараметрических критериев в зависимости от типа распределений данных и количества групп сравнения (χ^2 -тест, тест Краскела–Уоллиса, множественные сравнения, ANOVA, *post-hoc*-тест Шеффе). Наличие связи между данными при несоответствии или соответствии их распределений требованию нормальности оценивали, рассчитывая соответственно коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) или Пирсона (r). Различия между группами

и наличие корреляционной зависимости считались достоверными при $P < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные демографические, когнитивные и психопатологические показатели групп сравнения представлены в табл. 1. Обследованные выборки существенно не различались по возрасту, полу и уровню образования, что позволяло предполагать равное влияние рассматриваемых факторов на изучаемые параметры P300.

Тяжесть когнитивных нарушений (общая балльная оценка по MMSE) соответствовала рекомендованным нормативным значениям для МНКР. Она была достоверно большей в группах БА-МНКР и СС-МНКР по сравнению с таковой в группе контроля. По упомянутому показателю группы БА-МНКР и СС-МНКР достоверно не различались. Все пациенты имели отчетливые дисмнестические нарушения, по тяжести достоверно отличавшие их от членов группы контроля. Выраженность нарушений активного припоминания семантически не организованной вербальной информации (список из пяти существительных, TIME-тест) в группах БА-МНКР и СС-МНКР была сравнимой.

Группы сравнения значимо различались по результатам тестов, выявляющих исполнительную дисфункцию. Пациенты с СС-МНКР достоверно хуже по сравнению со здоровыми индивидами и лицами с БА-МНКР выполняли первую часть теста рисования часов, отражающего преимущественно процессы планирования, поддержания многоэтапных операций и контроля над ними. Такая же закономерность была отмечена в отношении ухудшения концентрации и перемещения фокуса внимания (таблицы Шульте). Эти характеристики были в наибольшей степени нарушены у пациентов с СС-МНКР; соответствующие данные для указанной группы достоверно отличались от таковых в группах контроля и пациентов с БА-МНКР. В группе СС-МНКР категориальная скорость была существенно снижена, что отражало нарушения процессов категоризации и абстрагирования.

Психопатологическое тестирование также выявило ряд специфических закономерностей. Пациенты, страдающие СС-МНКР, достоверно чаще, чем члены группы контроля и пациенты с БА-МНКР, демонстрировали депрессивные нарушения. В то же время в группе БА-МНКР преобладала аномально

Т а б л и ц а 1. Основные демографические и клинические параметры в группах сравнения

Т а б л и ц я 1. Основні демографічні та клінічні параметри в групах порівняння

Параметр	Группы сравнения			Вероятность нулевой гипотезы P
	контроль ($n = 25$)	БА-МНКР ($n = 32$)	СС-МНКР ($n = 33$)	
Возраст, годы	73.32 ± 5.41	75.31 ± 5.65	73.42 ± 5.08	$P_{1-2} = 0.39$ $P_{1-3} = 0.99$ $P_{2-3} = 0.37$
Пол (% женщин)	76.0	65.63	51.52	$P_{1-2} = 0.40$ $P_{1-3} = 0.06$ $P_{2-3} = 0.29$
Уровень образования (количество лет обучения)	12.92 ± 2.97	11.59 ± 3.94	12.15 ± 3.48	$P_{1-2} = 0.37$ $P_{1-3} = 0.71$ $P_{2-3} = 0.82$
MMSE, общий балл (0–30)	29 (28–29)	25 (26–27)	24 (25–27)	$P_{1-2} < 0.0001$ $P_{1-3} < 0.0001$ $P_{2-3} = 0.85$
ТІМЕ-тест (0–5) (произвольное припоминание списка из пяти существительных, количество слов)	4 (4–5)	2 (1–3)	3 (2–4)	$P_{1-2} < 0.00001$ $P_{1-3} < 0.00001$ $P_{2-3} = 0.97$
Тест рисования часов, первая часть, баллы (0–10)	10 (9–10)	9 (9–9.5)	7 (7–8)	$P_{1-2} = 0.13$ $P_{1-3} < 0.00001$ $P_{2-3} = 0.00002$
Категориальная скорость, количество слов за 1 мин	11 (9–13)	9 (8–12)	8 (6–11)	$P_{1-2} = 0.28$ $P_{1-3} = 0.002$ $P_{2-3} = 0.21$
Тестирование внимания (эффективность работы по таблицам Шульте), с	57.16 ± 7.90	68.09 ± 18.40	91.27 ± 30.27	$P_{1-2} = 0.18$ $P_{1-3} < 0.00001$ $P_{2-3} = 0.0002$
Выраженность депрессии согласно NPI, баллы (0–12)	0 (0–2)	1 (0–2.5)	4 (2–4)	$P_{1-2} = 1.0$ $P_{1-3} = 0.0001$ $P_{2-3} = 0.0025$
Выраженность тревоги согласно NPI, баллы (0–12)	2 (1–4)	6 (3.5–6)	1 (0–2)	$P_{1-2} = 0.019$ $P_{1-3} = 0.31$ $P_{2-3} = 0.00008$

П р и м е ч а н и я. Данные представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение, медиан с верхним и нижним квартилями или в процентах. Для определения достоверности межгрупповых различий в зависимости от типа распределения данных использовались однофакторный ANOVA-анализ (*post-hoc*-тест Шеффе), статистика Краскела–Уоллиса (непараметрический ANOVA-анализ для множественных сравнений), χ^2 -тест. Сравнения: 1–2 – между группами контроля и пациентов с мягким нейрокогнитивным расстройством вследствие болезни Альцгеймера (БА-МНКР), 1–3 – между группами контроля и пациентов с субкортикальным сосудистым мягким нейрокогнитивным расстройством (СС-МНКР), 2–3 – между группами БА-МНКР и СС-МНКР.

повышенная тревожность, что достоверно отличало эту выборку от других групп сравнения.

Результаты анализа изменений ЛП и амплитуды волны P300 в исследуемых группах представлены в табл. 2. Как оказалось, ЛП P300 в группах МНКР были увеличены по сравнению с контролем. Инкремент ЛП у пациентов с БА-МНКР не достигал уровня достоверности при сравнении с соответствующим показателем у лиц без когнитивных

расстройств (группа контроля). Наибольшее увеличение ЛП волны P300 наблюдалось у пациентов с СС-МНКР. По данному показателю они достоверно отличались как от группы контроля, так и от пациентов с БА-МНКР. Амплитуда P300 была достоверно снижена только в группе СС-МНКР по сравнению с аналогичным параметром у пациентов с БА-МНКР, но не у контрольных субъектов. Группы БА-МНКР и контроля по данному параметру до-

Т а б л и ц а 2. Средние значения латентного периода (ЛП) и амплитуды волны P300 в группах сравнения**Т а б л и ц я 2. Середні значення латентного періоду та амплітуди хвилі P300 в групах порівняння**

Параметр волны P300	Группы сравнения			Вероятность нулевой гипотезы <i>P</i>
	контроль (<i>n</i> = 25)	БА-МНКР (<i>n</i> = 32)	СС-МНКР (<i>n</i> = 33)	
ЛП максимума, мс	326.9 ± 103.6	378.9 ± 99.9	507.9 ± 203.6	$P_{1-2} = 0.29$ $P_{1-3} = 0.00005$ $P_{2-3} = 0.0007$
Амплитуда, мкВ	11.62 ± 6.84	13.21 ± 8.51	8.55 ± 6.15	$P_{1-2} = 0.28$ $P_{1-3} = 0.71$ $P_{2-3} = 0.039$

Примечание. Пояснения аналогичны таковым в табл. 1.

стоверно не различались.

Следующим этапом анализа была попытка установить возможные патогенетические связи между значениями ЛП и амплитуды волны P300, с одной стороны, и клиническими показателями, отражающими тяжесть и специфику БА-МНКР и СС-МНКР, – с другой. Результаты соответствующего корреляционного анализа приведены в табл. 3.

Величины ЛП P300 в группе БА-МНКР достоверно не коррелировали с исследованными анамнестическими и клиническими показателями. В то же время у пациентов с СС-МНКР ЛП волны P300 демонстрировали высокую достоверную отрицательную корреляцию с показателем общего когнитивно-

го функционирования согласно критериям MMSE, а также достоверные высокие или умеренные отрицательные корреляции с результатами выполнения тестов, характеризующих специфику когнитивного дефицита у данной категории пациентов, а именно с дисмнестическими нарушениями (активное припоминание списка слов) и показателями исполнительных функций (первая часть теста рисования часов, категориальная скорость, показатели внимания). Слабая достоверная отрицательная корреляция характеризовала взаимосвязь ЛП P300 и степени выраженности депрессии, а слабая позитивная корреляция – взаимосвязь указанного параметра и выраженности тревожных нарушений.

Т а б л и ц а 3. Коэффициенты корреляции Спирмена–Пирсона для латентного периода (ЛП) волны P300, амплитуды этого потенциала и клинических показателей в группах пациентов с мягким нейрокогнитивным расстройством вследствие болезни Альцгеймера (БА-МНКР) и пациентов с аналогичным расстройством субкортикального сосудистого генеза (СС-МНКР)**Т а б л и ц я 3. Коефіцієнти кореляції Спірмена–Пірсона для латентного періоду (ЛП) хвилі P300, амплітуди цього потенціалу і клінічних показників у групах пацієнтів із м'яким нейрокогнітивним розладом внаслідок хвороби Альцгеймера та пацієнтів з аналогічним розладом субкортикального судинного генезу**

Клинический показатель	Коэффициенты корреляции Спирмена–Пирсона			
	ЛП P300		амплитуда P300	
	БА-МНКР	СС-МНКР	БА-МНКР	СС-МНКР
Возраст, годы	-0.04	0.03	-0.01	-0.26
MMSE, общий балл	-0.16	-0.58*	-0.11	0.32*
ТІМЕ-тест: отсроченное припоминание списка слов, количество слов	-0.19	-0.43*	-0.09	0.25
Тест рисования часов, 1-я часть, баллы	-0.07	-0.53*	-0.22	0.19
Уровень внимания (эффективность работы по таблицам Шульте), с	-0.01	0.38*	-0.07	-0.23
Категориальная скорость, количество слов	-0.13	-0.42*	0.05	0.35*
NPI, выраженность депрессии, баллы	0.12	0.30*	-0.19	-0.29*
NPI, выраженность тревоги, баллы	-0.18	-0.31*	-0.08	-0.01

Примечание. * Корреляция достоверна с $P < 0.05$.

Амплитуда P300 в группе БА-МНКР, как и ЛП этого ССП, достоверно не коррелировала с изучаемыми клиническими показателями. В группе СС-МНКР амплитуда P300 обнаруживала слабые достоверные позитивные корреляции с оценками общего уровня когнитивного функционирования и показателем категориальной скорости, а также слабую отрицательную корреляцию согласно выраженности депрессии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании нам удалось продемонстрировать явную дифференциально-диагностическую значимость параметров волны P300 при МНКР основных этиологических типов. В данном аспекте выявилось преимущественное значение оценок ЛП волны P300 по сравнению с ее амплитудой.

Как оказалось, усредненные ЛП P300 у пациентов и с БА-МНКР и с СС-МНКР превышают аналогичный показатель в группе контроля. В то же время степень увеличения ЛП P300 при МНКР разных этиологических типов проявляет заметные различия. Так, у пациентов с БА-МНКР инкремент указанного параметра не достигал уровня статистической значимости по сравнению с контрольными значениями. Полученные нами данные несколько отличаются от результатов проведенных ранее исследований, авторы которых сообщали о достоверном превышении ЛП P300 у пациентов с амнестическим МНКР [13–16]. Имеющиеся различия, возможно, объясняются тем, что отбор пациентов с амнестическим МНКР в цитируемых работах производился в соответствии с клиническими параметрами, а не согласно клинико-этиологическим критериям. В таком случае в группу амнестических МНКР (особенно его мультидоменных вариантов) могли попасть лица не только с нейродегенеративной этиологией когнитивных нарушений, но и с сосудистым поражением головного мозга. Как выяснилось, данный фактор у изучаемого контингента пациентов может существенно отражаться на средних значениях ЛП потенциала P300.

Результаты нашего исследования показали, что ЛП P300 достоверно увеличены только у пациентов с СС-МНКР. При этом определенные в нашей работе величины ЛП волны P300 соответствуют таковым, измеренным в недавно проведенном исследовании ранних стадий субкортикальной сосудистой

деменции с выделением группы СС-МНКР [10]. В дифференциально-диагностическом аспекте важно отметить, что степень увеличения ЛП потенциала P300 позволяет дифференцировать пациентов с СС-МНКР не только от лиц с отсутствием когнитивного дефицита, но и от пациентов с БА-МНКР. Выявленные различия могут быть связаны с тем, что разные анатомические субстраты, претерпевающие изменения при БА-МНКР и СС-МНКР, в неодинаковой степени влияют на механизмы генерации потенциала P300.

В настоящее время установлено, что ЛП волны P300 характеризует время, необходимое для когнитивной обработки стимула перед генерацией ответа на его предъявление. Данный показатель является чувствительной временной мерой для нейронной активности, лежащей в основе процессов распределения внимания и оперативной памяти [24]. Согласно анатомо-функциональным представлениям, клинические проявления СС-МНКР отражают нарушения деятельности фронто-субкортикальных регионов головного мозга вследствие микроваскулярного поражения [17]. В аспекте нейропсихологической парадигмы это проявляется в так называемом синдроме нарушения исполнительных функций [19]. В нашей работе удалось выявить избирательные высокие и умеренные достоверные корреляции увеличенного ЛП P300 и клинических параметров, отражающих исполнительную дисфункцию в группе СС-МНКР (характеристик процессов планирования, последовательного выполнения многоэтапных операций, контроля их исполнения, абстрагирования, поддержания и перемещения фокуса внимания).

Представляется очевидным, что микроваскулярное поражение фронто-субкортикальных областей головного мозга при СС-МНКР играет ключевую роль в формировании изменений параметров волны P300, в частности увеличения ее ЛП.

Резюмируя результаты настоящего исследования, мы хотели бы подчеркнуть следующее. ЛП P300 достоверно увеличен у пациентов, страдающих СС-МНКР. Степень увеличения этого параметра по сравнению с контролем позволяет с достаточной высокой достоверностью дифференцировать пациентов, страдающих СС-МНКР, от лиц без каких-либо когнитивных расстройств и от пациентов с БА-МНКР. Увеличение ЛП волны P300 тесно связано с тяжестью и клинической спецификой СС-МНКР, отражая преимущественное влияние микроваскулярного фронто-субкортикального поражения головного мозга на генез данного нейро-

фізіологічного сдвига. Степень збільшення ЛП волни P300 можна використовувати в якості валідного нейрофізіологічного маркера при дифференціальній діагностиці МНКР основних етіологічних типів.

Исследование было проведено в соответствии с положениями Хельсинкской Декларации 1975 г., пересмотренной и дополненной в 2000 г. Оно было одобрено Комиссией по этике ГЗ «ЗМАПО МЗ Украины». От всех участников исследования было получено письменное информированное согласие. Были приняты все меры для обеспечения анонимности вовлеченных в исследование лиц.

Все авторы (О. А. Левада, Н. В. Чередниченко и С. В. Горбачёв) подтверждают отсутствие конфликтов любого рода, касающихся коммерческих или финансовых отношений, отношений с организациями или лицами, которые каким-либо образом могли быть связаны с исследованием, а также взаимоотношений соавторов статьи.

О. А. Левада¹, Н. В. Чередниченко^{1,2}, С. В. Горбачов³

ПАРАМЕТРИ ВИКЛИКАНОГО ПОТЕНЦІАЛУ P300 ПРИ М'ЯКИХ НЕЙРОКОГНІТИВНИХ РОЗЛАДАХ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

¹ Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України (Україна).

² Центральна лікарня Комунарського району, Запоріжжя (Україна).

³ Запорізький медичний державний університет (Україна).

Резюме

Латентний період (ЛП) та амплітуду слухового викликаного потенціалу P300 вимірювали у 25 осіб похилого та старечого віку без когнітивних розладів (група контролю), 32 пацієнтів із м'яким нейрокогнітивним розладом внаслідок хвороби Альцгеймера (ХА-МНКР) та 33 пацієнтів з аналогічним розладом субкортикального судинного генезу (СС-МНКР). Досліджувані групи не розрізнялись істотно за віком, статтю та рівнем освіти. Виявилось, що у пацієнтів із СС-МНКР ЛП хвилі P300 (середнє значення 507.9 ± 203.6 мс) був вірогідно збільшеним порівняно з аналогічним параметром у решти груп. Ступінь такого збільшення дозволяє з високою вірогідністю диференціювати СС-МНКР від станів із відсутністю когнітивних розладів (ЛП 326.9 ± 103.6 мс; $P = 0.00005$) та ХА-МНКР (378.9 ± 99.9 мс; $P = 0.0007$). Збільшення ЛП хвилі P300 тісно пов'язане з тяжкістю та клінічною специфікою СС-МНКР і відображує переважний вплив мікрovasкулярного фронто-субкортикального ураження головного мозку на генерацію даного нейрофізіологічного показника. Зроблено висновок, що ступінь

збільшення ЛП хвилі P300 можна використовувати як валідний нейрофізіологічний маркер при дифференціальній діагностиці МНКР основних етіологічних типів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Am. Psychiat. Assoc., Arlington (2013).
2. R. C. Petersen, G. E. Smith, S. C. Waring, et al., "Aging, memory, and mild cognitive impairment," *Int. Psychogeriatr.*, **9**, Suppl. 1, 65-69 (1997).
3. R. C. Petersen, B. Caracciolo, C. Brayne, et al., "Mild cognitive impairment: a concept in evolution," *J. Int. Med.*, **275**, No. 3, 214-228 (2014).
4. E. M. Ebly, D. B. Hogan, and I. M. Parhad, "Cognitive impairment in the nondemented elderly: results from the Canadian study of health and aging," *Arch. Neurol.*, **52**, No. 1, 37-42 (1995).
5. K. Ritchie, S. Artero, and J. Touchon, "Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study," *Neurology*, **56**, No. 1, 37-42 (2001).
6. H. Jacqmin-Gadda, A. Alperovitch, C. Montlahuc, et al., "20-Year prevalence projections for dementia and impact of preventive policy about risk factors," *Eur. J. Epidemiol.*, **28**, No. 6, 493-502 (2013).
7. Y. Cheng and S. Xiao, "Recent research about mild cognitive impairment in China," *Shanghai Arch. Psychiat.*, **26**, No. 1, 4-14 (2014).
8. H. Ishii, K. Meguro, S. Yamaguchi, et al., "Prevalence and cognitive performances of vascular cognitive impairment no dementia in Japan: the Osaki-Tajiri Project," *Eur. J. Neurol.*, **14**, No. 6, 609-616 (2007).
9. R. V. Pedroso, F. J. Fraga, D. I. Corazza, et al., "P300 latency and amplitude in Alzheimer's disease: a systematic review," *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, **78**, No. 4, 126-132 (2012).
10. O. A. Levada, A. V. Trailin, A. L. Kvitka, and O. V. Stolbinskaia, "P300 potential parameters at the stages of formation of the subcortical vascular dementia in elderly," *Lik. Sprava*, Nos. 1/2, 60-66 (2014).
11. T. W. Picton, "The P300 wave of the human event-related potential," *J. Clin. Neurophysiol.*, **9**, 456-479 (1992).
12. B. F. O'Donnell, S. F. Faux, R. W. McCarley, et al., "Increased rate of P300 latency prolongation with age in schizophrenia. Electrophysiological evidence for a neurodegenerative process," *Arch. Gen. Psychiat.*, **52**, 544-549 (1995).
13. M. A. Parra, L. L. Ascencio, H. F. Urquina, et al., "P300 and neuropsychological assessment in mild cognitive impairment and Alzheimer dementia," *Front. Neurol.*, **3**, 172 (2012).
14. T. Frodl, H. Hampel, G. Juckel, et al., "Value of event-related P300 subcomponents in the clinical diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease," *Psychophysiology*, **39**, 175-181 (2001).
15. E. J. Golob, J. K. Johnson, and A. Starr, "Auditory event-related potentials during target detection are abnormal in mild cognitive impairment," *Clin. Neurophysiol.*, **113**, 151-161 (2002).
16. E. J. Golob, R. Irimajiri, and A. Starr, "Auditory cortical activity in amnesic mild cognitive impairment: relationship

- to subtype and conversion to dementia,” *Brain*, **130**, 740-752 (2007).
17. G. B. Frisoni, S. Galluzzi, L. Bresciani, et al., “Mild cognitive impairment with subcortical vascular features: clinical characteristics and outcome,” *J. Neurol.*, **249**, No. 10, 1423-1432 (2002).
 18. M. F. Folstein, S. E. Folstein, and P. R. McHugh, “Minimal mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician,” *J. Psychiat. Res.*, **12**, 189-198 (1975).
 19. M. R. Schoenberg and J. G. Scott, *The Little Black Book of Neuropsychology*, Springer Science+Business Media, New York (2011).
 20. D. J. Libon, R. A. Swenson, E. J. Barnoski, and L. P. Sands, “Clock drawing as an assessment tool for dementia,” *Arch. Clin. Neuropsychol.*, **8**, 405-415 (1993).
 21. J. G. Borkowski, A. L. Benton, and O. Spreen, “Word fluency and brain damage,” *Neuropsychology*, **5**, 135-140 (1967).
 22. J. L. Cummings, M. Mega, K. Gray, et al., “The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia,” *Neurology*, **44**, 2308-2314 (1994).
 23. Z. Katsarou, S. Bostantjopoulou, V. Kimiskidis, et al., “Auditory event-related potentials in Parkinson’s disease in relation to cognitive ability,” *Precept. Mot. Skills*, **98**, 1441-1448 (2004).
 24. F. Vecchio and S. Määttä, “The use of auditory event-related potentials in Alzheimer’s disease diagnosis,” *Int. J. Alzheimer’s Disease*, **2011**, Article ID 653173, 7 P, doi:10.4061/2011/653173 (2011).