

Н.Ю. Васильева, О.И. Жаринов, Г.С. Столяров, В.А. Куць, О.А. Епанчинцева

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

## Применение вызванных потенциалов головного мозга для изучения когнитивных функций

Целью данного исследования стала разработка рациональной схемы отведений вызванных потенциалов (ВП) головного мозга для оценки когнитивных функций методом Р300. Обследовано 30 здоровых добровольцев. Средством анализа системы многоканальных записей ВП Р300 отбор отведений проведен в три этапа. На первом этапе отбирались отведения с более короткими показателями латентного периода (ЛП) Р300, на втором — каналы с более высокой амплитудой зубца N2–P3, с сохранением представленности по полушариям. На третьем этапе оценивался коэффициент корреляции, характеризующий достоверность и воспроизводимость пиков в отобранных отведениях. Определена схема отведений Fz, F3, F4, C3, Cz, C4, которая в дальнейшем была проанализирована на предмет соотношения соответствующих показателей по гемисферам. Выявлены следующие особенности: ЛП Р300 в лобно-прецентральных каналах короче, чем в центральных; оценка соотношения амплитуд демонстрирует преобладание лобно-прецентральных отведений над центральными парасагиттально и по срединной линии. Такая детальная оценка может быть полезной при диагностике легких и умеренных когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** вызванные потенциалы головного мозга, метод Р300, когнитивные функции.

### Введение

Диагностика когнитивных нарушений и изучение патофизиологических механизмов их формирования является актуальной нейрофизиологической проблемой. В развитых странах уже в ближайшем будущем прогнозируется угрожающий рост распространенности деменции (Капуа А.М., et al., 2009). В связи с этим внимание исследователей направлено на изучение когнитивных нарушений (КН) как при неврологической патологии (Yamashita K. et al., 1992; Корепина О.С. и соавт., 1998; Чуркина И.Г., 2001; Fernández-Lastra A. et al., 2001; Гнездицкий В.В. и соавт., 2010), так и при целом ряде других заболеваний и факторов риска, таких как гипертоническая болезнь, метаболический синдром, сахарный диабет, атеросклероз (Yamashita K. et al., 1992; Kügler C.F. et al., 1995; Filit H. et al., 2008; Гнездицкий В.В. и соавт., 2009; Бачинська Н.Ю., 2010; van den Berg E. et al., 2010; Колпак О.О., 2011).

Когнитивные, или «эндогенные» потенциалы отражают электрические процессы, обусловленные собственной активностью мозга. Их формирование обусловлено процессами, связанными с психическими познавательными функциями, такими как память, функция ожидания, различение, переработка информации, принятие решения, выбор реакции. Сущность анализа когнитивных процессов мозга заключается в том, что выделяются не просто реакции на тот или иной афферентный стимул, а анализируются эндогенные события, происходящие в мозгу, связанные с распознаванием и запоминанием стимула.

Современным методом выделения эндогенных событий, позволившим улучшить анализ и понимание когнитивных процессов, является исследование когни-

тивного потенциала Р300. Этот вид вызванных потенциалов (ВП) в последнее время все более широко используется в клинической практике при оценке доклинической стадии КН и деменций различного типа (Yamashita K. et al., 1992; Kügler C.F. et al., 1995; Kindermann S.S. et al., 2000; Fernández-Lastra A. et al., 2001; Golob E.J. et al., 2002). С 1993 г. методика Р300 включена в рекомендации Международной и Американской ассоциаций энцефалографии и клинической нейрофизиологии (International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology) для исследования ВП (International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1993; Deuschl G., Eisen A. (Eds), 1999; Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011) (табл. 1).

Методика Р300 основывается на подаче в случайной последовательности серий из двух слуховых стимулов, которые нерезко различаются по параметрам. При обычном выделении ответов на эти отличающиеся стимулы, без условия их опознания, регистрируются длиннотентные слуховые ВП (V-волна), которые незначительно отличаются друг от друга из-за разницы параметров стимулов (Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М., 2001; Гнездицкий В.В., Корепина О.С. 2011). Однако ситуация резко меняется, когда дается инструкция, что один из стимулов будет значимым и его нужно опознать и подсчитать. В то же время физические свойства стимулов не меняются. При выделении и усреднении в такой серии ответов на незначимые стимулы регистрируется волна, сходная с таковой в обычной последовательности. В то же время характер ответов на значимые стимулы резко

отличается от обычной серии появлением большой позитивной волны (или комплекса) в области 300 мс (Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М., 2001; Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011).

Выделение ответов в условиях распознавания стимулов, отличающихся от других по каким-либо параметрам, может быть сделано на любую модальность стимула: слуховую, зрительную (на паттерн и на вспышку), соматосенсорную. Более надежное выделение этих ответов происходит при использовании слуховых тоновых щелчков с отличающимся тоном (Deuschl G., Eisen A. (Eds), 1999; Monfort V. et al., 2000; Fernández-Lastra A. et al., 2001; Jentzsch I., Sommer W., 2001).

В настоящее время имеются противоречивые данные о том, какие структуры участвуют в генерации тех или иных составляющих Р300. Многие авторы (Polich J. et al., 1997; Monfort V. et al., 2000; Коберская Н.Н., 2003; Гордеев С.А., 2007) отмечают максимальную выраженность Р300 в области vertex, возможно, поэтому рутинной во многих лабораториях стала оценка схемы каналов С3, С4 (Коберская Н.Н., 2003; Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011). ВП Р300 имеют широкую топографию распределения по поверхности головы с преобладанием в лобно-центральных и реже — в теменно-центральных отделах (Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011).

С целью сокращения избыточности получаемой информации при проведении рутинных исследований количество каналов, по которым оцениваются основные амплитудно-частотные параметры, как правило, сокращается. Однако схемы, используемые для анализа в различных лабораториях, существенно отличаются.

Таблица 1

Параметры регистрации ВП Р300, рекомендованные  
Международной ассоциацией клинических нейрофизиологов  
для клинического применения (цит. по: Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011)

Параметр	Рекомендованные значения
<b>Параметры стимула</b>	
Частота тона	2000 Гц с 20% (значимый) 1000 Гц с 80% (незначимый)
Подъем/спад	10 мс
Длительность	50 мс
Интенсивность	60 дБ SPL*
Межстимульный интервал	2 с
<b>Параметры испытуемого и инструкции</b>	
Положение	Сидя
Глаза	Закрываются
Инструкции	Счет/нажатие кнопки/постукивание пальцем на значимый стимул
<b>Параметры регистрации и усреднения</b>	
Электроды	Fz, Cz, Pz, ЭОГ**
Референт	A1/A2 или M1/M2
Заземление	Frz
Полоса частот	От 0,01–0,5 до 30 Гц
Эпоха анализа	750 мс
Подавление артефактов	>±100 мкВ
Число усреднений	≥20 для значимого стимула
Воспроизводимость	Суперпозиция двух раздельно выделенных серий по 20 усреднений

\*Sound pressure level (уровень звукового давления); \*\*электрокулографический.

Международная ассоциация энцефалографии и клинической нейрофизиологии рекомендует параметры регистрации Р300 для клинического применения (см. табл. 1), где используются активные электроды Fz, Cz, Pz. В российских лабораториях наиболее распространенной является схема активных электродов С3, С4 (Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011).

По данным многоканальных записей, Р300 максимально выражен в следующих областях: лобной (F3, F4) — 45%, центральной (С3, С4) — 45%, теменной (P3, P4) — 10% (Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011). При этом отмечается значимая межполушарная асимметрия: Р300 преобладает по амплитуде слева в 64% и справа — в 36% случаев.

В связи с отсутствием общепринятой методики исследования ВП целью проведенного нами исследования стало установление рациональной схемы отведений ВП для оценки когнитивных функций методом Р300 посредством анализа системы многоканальных записей ВП Р300 у здоровых испытуемых.

### Объект и методы исследования

В исследование включили 30 практически здоровых добровольцев, рекрутированных среди медицинских работников, которые подписали информированное согласие на участие в исследовании. Среди них было 12 (40%) мужчин и 18 (60%) женщин в возрасте 25–65 лет, средний возраст — 44,2±8,7 года. У всех обследованных не было клинико-анамнестических данных о наличии сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, что подтверждалось данными электрокардиограммы в 12 отведениях, измерения артериального давления (АД), общего анализа крови и заключения невролога. В исследование не включались лица, у которых в анамнезе были

черепно-мозговые травмы, нарушения сердечного ритма, повышение АД, а также курительщики.

Исследование ВП Р300 проведено на электроэнцефалографическом (ЭЭГ) комплексе «Нейроком» НТЦ «ХАИ-Медика» (Украина). Оно включало многоканальную регистрацию слуховых когнитивных ВП в ситуации избирательного внимания. Запись производилась по 19 каналам, с использованием международной системы «10–20%» (Jasper H.H., 1958) (Fp1/2, F3/4, F7/8, С3/4, P3/4, О1/2, Т3/4, Т5/6, Fz, Cz и Pz) монополярно с использованием референтных ушных электродов А1–А2. Испытуемый находился в затемненном кабинете в состоянии спокойного бодрствования, в положении сидя, с закрытыми глазами. Параметры фоностимуляции соответствовали международным рекомендациям: значимые и незначимые слуховые стимулы (всего 100 стимулов) предъявлялись бинаурально в случайном порядке. Значимые слуховые стимулы предъявлялись с вероятностью 30%. Они представляли собой короткие тоновые посылки (длительность 50 мс, частота — 2000 Гц, громкость — 70 дБ). Незначимые слуховые стимулы (тоновые посылки длительностью 50 мс с частотой 1000 Гц и громкостью 70 дБ) предъявлялись с вероятностью 70%. Межстимульный интервал в среднем составлял 2 с и варьировал в пределах ±15% (1700–2300 мс). Предварительно испытуемых инструктировали о необходимости считать звуки более высокого тона (2000 Гц). В процессе исследования испытуемый мысленно подсчитывал количество значимых стимулов, поддерживая при этом высокий уровень внимания. Ответы усреднялись отдельно на значимый и незначимый стимулы.

Для значимых стимулов по каждому каналу определялись следующие показатели:

- латентный период (ЛП) Р300;

- амплитуда пика Р300 (N2–P3);
- автоматически рассчитанный коэффициент корреляции (К%) между четными и нечетными стимулами, то есть выраженные в % результаты когерентного накопления четных и нечетных эпох ЭЭГ-сигналов (рис. 1).

Отбор отведений проводился в три этапа. На первом этапе отбирались каналы с более короткими показателями ЛП Р300. На следующем этапе из полученного перечня отбирали каналы с большими показателями амплитуды зубца N2–P3. На заключительном этапе исследования для отобранных в итоге каналов контролировали К%, что позволяло оценить достоверность и воспроизводимость полученных данных.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Statistica 6.0. Для оценки соответствия вида распределения нормальному использовался критерий Шапиро — Уилка (W), значимость различий распределений при отборе каналов определялась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона для парных сравнений.

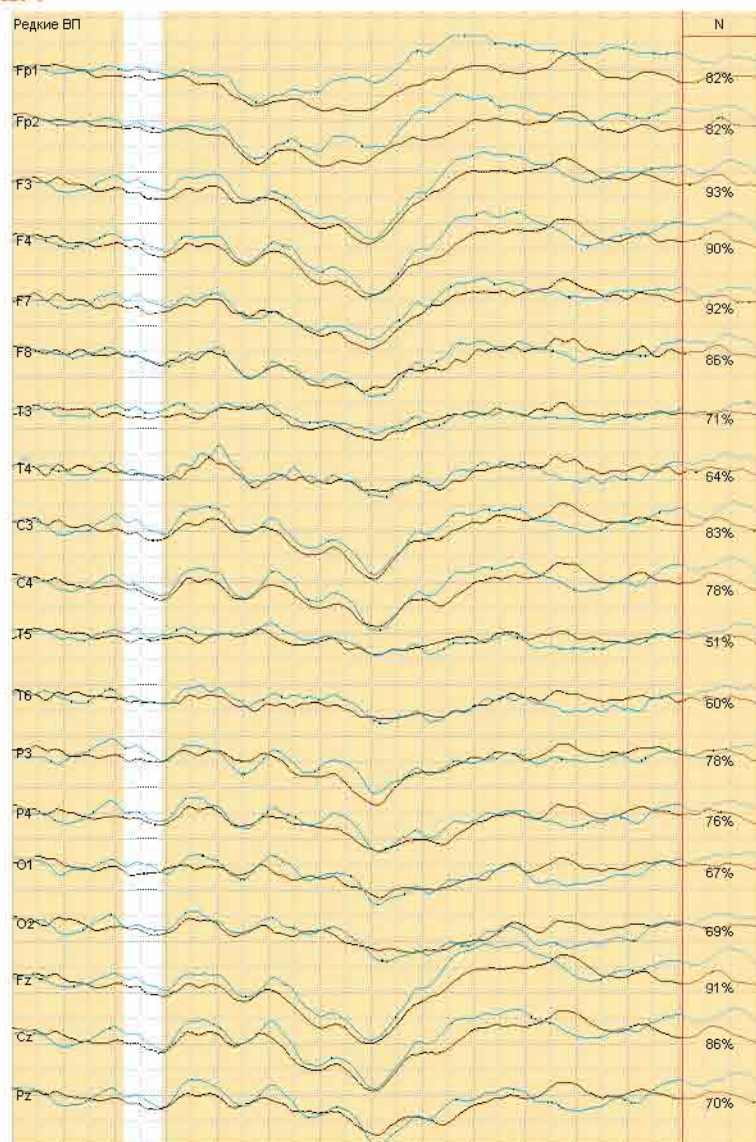
### Результаты и их обсуждение

Алгоритм отбора оптимальных каналов для изучения ВП Р300 состоял из трех этапов (рис. 2). На первом этапе из 19 каналов были отобраны 10 с более короткими показателями ЛП Р300 (см. табл. 2). Поскольку распределения ЛП в ряде случаев отличались от нормальных, отбор каналов проводился на основе значений медианы. В результате обработки полученных данных в группу отведений с наименьшими ЛП Р300 вошли каналы F3, F4, Fz, где показатели составили 310 мс для F3 и 312 мс — для F4 и Fz. Наиболее близкими к ним оказались отведения С3, С4 и Cz, где ЛП Р 300 составил 318; 318 и 314 мс соответственно.

На втором этапе из отобранных 10 каналов по значению медианы были выделены шесть с более высокой амплитудой зубца N2–P3 (табл. 3). При этом сохранялась равная представленность каналов по полушариям. Более высокие показатели получены по центральным отведениям Fz (25 мкВ) и Cz (23 мкВ). В парасагиттальных отведениях амплитуда зубца N2–P3 в лобно-прецентральных каналах F3, F4 несколько превышала таковую в центральных С3 и С4. Следует отметить, что применение критерия Вилкоксона подтвердило статистически значимые различия между распределениями параметров отобранных и неотобранных каналов. Так, для LC3 и LT4: T=37,5; p=0,0038; для AFp1 и AC4: T=20; p=0,0003.

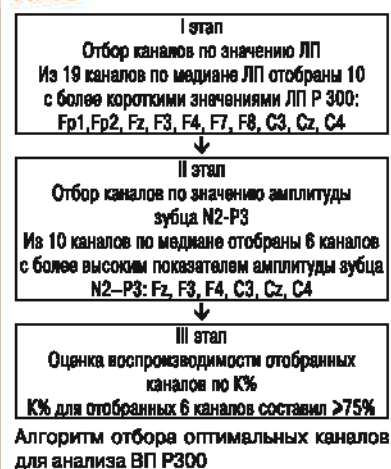
На третьем этапе при анализе К% для четных и нечетных стимулов установлено, что К% для отобранных 6 каналов (F3, F4, Fz, С3, С4, Cz) удовлетворяет требованиям воспроизводимости и составляет ≥75%, при этом К% для этих каналов выше, чем у других, ранее исключенных каналов (табл. 4). Это подтверждает диагностическую значимость отобранных каналов.

Рис. 1



Исследование ВП Р300 у обследованного А., 38 лет. Этап обработки многоканальной записи: значимые стимулы с разложением на четные и нечетные. Справа приведены показатели K%

Рис. 2



информации, характеризуют этап восприятия стимула. Фаза N2 связана с опознанием стимула в височной области. Одновременно с подключением ассоциативных теменных долей происходит первичное опознание стимула, проявляющееся негативностью в интервале 100–250 мс после стимула (Jentzsch I., Sommer W., 2001). Наконец, заключительный этап связан 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 и т.д.). С этими событиями связан потенциал Р300, причем особое значение в его формировании придается процессам направленного внимания и кратковременной памяти. Именно поэтому параметры Р300 так чувствительны к сложности и специфике задачи распознавания и запоминания, то есть к состоянию когнитивных функций. Пик Р300 связан преимущественно с участием лобных долей. Эти данные подтверждаются результатами картирования и трехмерной локализации источников Р300 по данным анализа электрических и магнитных ВП (Коберская Н.Н., 2003; Гордеев С.А., 2007; Кропотов Ю.Д., 2010).

Широко клиническое использование оценки ВП как относительно недорогого, неинвазивного и в то же время информативного метода изучения мозговых функций в настоящее время наблюдается преимущественно в странах Западной Европы, США, Японии (International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1993). Отдельные работы также выполняются в России (Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011). Безусловно, существует потребность в более широком внедрении методики ВП Р300 в Украине, в частности с целью ранней диагностики когнитивных нарушений.

Следует указать на определенное ограничение нашего исследования, связанное с включением в него участников различного возраста, пола, а также правшей и левшей. Высокий уровень воспроизводимости полученных данных, а также

Следовательно, наиболее полно удовлетворяет всем требованиям (более короткое значение ЛП Р300, более выраженная амплитуда зубца N2-P3, K% >75%) является группа отведений F3, F4, Fz, C3, C4, Cz.

С целью улучшения диагностики симптомов лобно-прецентрального корко-подкоркового разобщения на фоне цереброваскулярных нарушений может представлять интерес изучение внутриполушарного соотношения показателей между отобранными каналами. С этой целью после выделения значимых каналов были рассчитаны соотношения показателей ЛП Р300 и амплитуд зубца N2-P3 в соседних отведениях парасагиттально (табл. 5).

Отчетливо видно, что ЛП Р300 в лобно-прецентральных каналах F3, F4, Fz несколько меньше, чем в центральных каналах C3, C4, Cz при анализе соотношений по каждой из гемисфер. Анализ соотношения амплитуд демонстрирует нерезкое преобладание лобно-прецентральных от-

ведений над центральными по полушариям и по сагиттальной линии. Однако такие межрегионарные отличия у здоровых испытуемых являются минимальными, что, возможно, обусловлено тесными интегративными связями структур, участвующих в генерации когнитивных процессов, и может служить ориентиром для выявления нарушений в случаях развития патологических состояний, нарушающих эти связи.

Основными структурами, ответственными за генерацию Р300, являются гиппокамп, лобные доли, теменные области (Polich J., Kok A., 1995; Polich J. 1996). Определенную роль могут играть также подкорковые структуры, прежде всего таламус (Кропотов Ю.Д., 2010). Ранние компоненты ВП Р300, отражающие чисто сенсорную часть, связанную с физическими параметрами стимула, а также со специфической и неспецифической активацией систем приема и обработки

Таблица 2

Характеристика распределения показателей латентного периода ВП Р300, мс

Канал	Число наблюдений	Среднее	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	p
Fp1*	23	319	308	304	326	<0,01
Fp2	23	320	312	304	333	<0,01
F3	30	314	310	304	327	0,02
Fz	30	313,6	312	304	323	0,03
F4	29	314,2	312	304	324	0,07
F7	28	317,2	312	305	327	0,05
F8	27	316,1	316	305	325	0,09
C3	29	321	318	308	326	0,07
Cz	29	319,5	314	306	330	0,02
C4	29	321	318	306	328	0,08
T3	27	329	326	317	340	0,55
T4	25	326,7	322	316	332	0,17
T5	19	335,1	332	320	340	0,13
T6	20	335,9	334	332	349	0,67
P3	29	333,8	338	318	344	0,87
Pz	30	331	332	312	344	0,08
P4	29	335,1	336	318	348	0,79
O1	29	342,1	340	328	358	0,96
O2	27	344,4	342	328	360	0,43

\*Жирным шрифтом выделены отобранные каналы с меньшими значениями ЛП. При  $p < 0,05$  отличие распределения от нормы считали значимым.

Таблица 3

Характеристика распределения показателей амплитуды зубца N2–P3, мкВ

Канал	Число наблюдений	Среднее	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Fp1	23	16,6	18	12,5	20
Fp2	23	16,8	17	13,5	21
F3*	30	22,4	21,5	18	27
Fz*	30	23,8	25	20	28
F4*	30	22,2	21,5	19	25
F7	30	17	16	15	20
F8	30	16,5	16	14	19
C3*	30	21,3	21	18	24
Cz*	30	22,4	23	19	26
C4*	30	20,6	20,5	18	24

\*Отобранные каналы с большими значениями амплитуды зубца N2–P3.

Таблица 4

Оценка воспроизводимости изучения ВП Р300 в различных каналах. К% между четными и нечетными стимулами

Канал	Число наблюдений	Среднее	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Fp1	29	56,2	63	40	75
Fp2	29	57,9	65	44	79
F3*	30	79,8	81	72	86
Fz*	30	82,2	84,5	78	89
F4*	30	77,7	77,5	71	87
F7	30	73,4	76	66	86
F8	30	71,7	73	64	86
C3*	30	80,2	81,5	74	88
Cz*	30	79,9	81,5	77	88
C4*	30	78,6	81	73	88
T3	30	70,6	74,5	64	82
T4	30	66	75	50	82
T5	30	61,4	66	50	76
T6	30	63,1	69,5	51	80
P3	30	75,3	78	64	88
Pz	30	78,4	82	70	89
P4	30	74,5	80	68	85
O1	30	69,7	71	61	84
O2	30	66,1	70	52	83

\*Каналы, отобранные в зависимости от длительности ЛП Р300 и амплитуды зубца N2–P3.

возрастная структура участников исследования свидетельствуют о возможности применения отобранных отведений для ранней диагностики легких и умеренных когнитивных нарушений, возникающих у мужчин и женщин в молодом и среднем возрасте. При этом не требуется дополнительных трудоемких тестов для определения доминантной руки/гемисферы, поскольку была сохранена равная представленность по обоим полушариям. В то же время необходимым представляется

проведение исследований с применением зрительных, двигательных и других модальностей ВП.

### Выводы

Практика уменьшения количества каналов при исследовании ВП Р300 до схемы C3, C4 не позволяет получать полноценную информацию о состоянии когнитивных нарушений. Предложенная схема каналов позволит более полно оценивать когнитивные функции, в том числе с учетом цен-

Таблица 5

Центрально-прецентральные соотношения показателей (по медианам) в отобранных каналах

Соотношение	Значение
ЛП F3/ЛП C3	0,975
ЛП F4/ЛП C4	0,981
ЛП Fz/ЛП Cz	0,993
A F3/A C3	1,024
A F4/A C4	1,049
A Fz/A Cz	1,087

A – амплитуда.

трально-прецентральных соотношений. Можно предположить, что это позволит улучшить раннюю диагностику когнитивных нарушений и послужит одним из критериев адекватности проводимой терапии.

### Список использованной литературы

- Бачинская Н.Ю. (2010) Синдром умеренных когнитивных нарушений. *НейроNews*, 2(1): 12–17.
- Гнездицкий В.В., Корепина О.С. (2011) Атлас по вызванным потенциалам мозга. Прес-Сто, Иваново, 532 с.
- Гнездицкий В.В., Кошурникова Е.Е., Шапаронова Н.В. (2010) Роль компьютерной ЭЭГ и Р300 при анализе постинсультной афазии различного типа. *Материалы XII Междунар. конф. «Актуальные направления в неврологии: сегодня и завтра*. Судак, с. 178–184.
- Гнездицкий В.В., Куликова С.Н., Кошурникова Е.Е. (2009) Особенности ЭЭГ и Р300 в оценке когнитивных нарушений. *Функциональная диагностика*. Неврология, 3: 43–49.
- Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М. (2001) Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. *Антидор*, Москва, 473с.
- Гордеев С.А. (2007) Применение метода эндогенных связанных с событиями потенциалов мозга Р300 для исследования когнитивных функций в норме и клинической практике. *Физиология человека*, 2(33): 121–133.
- Коберская Н.Н. (2003) Когнитивный потенциал Р300. *Неврол. журн.*, 6: 34–42.
- Копчак О.О. (2011) Особливості когнітивних порушень у хворих із метаболічним синдромом. *Міжнарод. неврол. журн.*, 5(43): 70–75.
- Корепина О.С., Гнездицкий В.В., Ревенко Е.В. и др. (1998) Вызванные потенциалы в оценке сенсорных, активирующих и когнитивных функций мозга человека в норме и при сосудистой деменции коркового и подкоркового типа. *Журн. высш. нервн. деятельности им. И.П. Павлова* 4(48): 707–718.
- Кропотов Ю.Д. (2010) Количественная ЭЭГ, когнитивные ВП мозга человека и нейротерапия. *Заславский, Донецк*, 512с.
- Чуркина И.Г. (2001) Когнитивный потенциал Р300 у больных с рассеянным склерозом. *Анналы ФПНПК*. ММА им. Сеченова, Москва, с. 36.
- Deuschl G., Eisen A. (Eds) (1999) Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, 52: 1–304.
- Fernández-Lastra A., Morales-Rodríguez M., Penzol-Díaz J. (2001) Neurophysiological study and use of P300 evoked potentials for investigation in the diagnosis and of follow-up of patients with Alzheimer's disease. *Rev. Neurol.*, 32(6): 525–528.
- Fillit H., Nash D.T., Rundek T., Zuckerman A. (2008) Cardiovascular risk factors and dementia. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, 6(2): 100–118.
- Golob E.J., Johnson J.K., Starr A. (2002) Auditory event-related potentials during target detection are abnormal in mild cognitive impairment. *Clin. Neurophysiol.*, 113(1): 151–161.
- International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neuro-

physiology (1993) Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology. Amsterdam, Elsevier, 191 p.

Jasper H.H. (1958) The ten-twenty electrode system of the International Federation. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 10: 371–375.

Jentzsch I., Sommer W. (2001) Sequence-sensitive subcomponents of P300: topographical analyses and dipole source localization. Psychophysiology, 38(4): 607–621.

Kanaya A.M., Lindquist K., Harris T.B. et al. (2009) Total and regional adiposity and cognitive change in older adults: The Health, Aging and Body Composition (ABC) study. Arch. Neurol., 66(3): 329–335.

Kindermann S.S., Kalayam B., Brown G.G. et al. (2000) Executive functions and P300 latency in elderly depressed patients and control subjects. Am. J. Geriatr. Psychiatry, 8(1): 57–65.

Kügler C.F., Vljajic P., Funk H. et al. (1995) The event-related P300 potential approach to cognitive functions of nondemented patients with cerebral and peripheral arteriosclerosis. J. Am. Geriatr. Soc., 43(11): 1228–1236.

Monfort V., Pouthas V., Ragot R. (2000) Role of frontal cortex in memory for duration: an event-related potential study in humans. Neurosci. Lett., 286(2): 91–94.

Polich J., Kok A. (1995) Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. Biol. Psychol., 41(2): 103–146.

Polich J. (1996) Meta-analysis of P300 normative aging studies. Psychophysiology, 33(4): 334–353.

Polich J., Alexander J.E., Bauer L.O. et al. (1997) P300 topography of amplitude/latency correlations. Brain Topogr., 9(4): 275–282.

van den Berg E., Reijmer Y.D., de Bresser J. et al. (2010) A 4 year follow-up study of cognitive functioning in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia, 53(1): 58–65.

Yamashita K., Kobayashi S., Koide H. et al. (1992) P300 event-related potentials correlated with cerebral blood flow in nondemented patients with lacunar infarction. Clin. Exp. Neurol., 29: 99–106.

## Мозку для вивчення когнітивних функцій

**Н.Ю. Васильєва, О.Й. Жарінов,  
Г.С. Столяров, В.О. Куць,  
О.А. Єпанчінцева**

**Резюме.** Мета дослідження — розробка раціональної схеми відведень викликаних потенціалів (ВП) головного мозку для оцінювання когнітивних функцій методом P300. Обстежено 30 здорових добровольців. За допомогою аналізу системи багатоканальних записів ВП P300 відбір відведень здійснено у три етапи. На першому етапі відібрано відведення з коротшими показниками латентного періоду (ЛП) P300, на другому етапі — канали з більш високою амплітудою N2–P3, які зберігали рівний розподіл за півкулями. На третьому етапі проведено оцінку коефіцієнту кореляції, який характеризує достовірність та відтворюваність зубців у відібраних відведеннях. Визначено схему відведень Fz, F3, F4, Cz, Cz, Cz, C4, яку в подальшому проаналізовано щодо співвідношення відповідних показників за гемісферами. Виявлено такі особливості: ЛП P300 у лобно-прецентральних каналах коротший, ніж у центральних; оцінка співвідношення амплітуд демонструє переважання лобно-прецентральних відведень над центральними парасагітально та по середній лінії. Така детальна оцінка може бути корисною при діагностиці легких та помірних когнітивних порушень.

**Ключові слова:** викликані потенціали головного мозку, метод P300, когнітивні функції.

## Usage of the cerebral evoked potentials for study of the cognitive functions

**N.Yu. Vasilyeva, O.J. Zharinov,  
G.S. Stolyarov, V.O. Kuts,  
O.A. Epanchintseva**

**Summary.** The purpose of the research was to elaborate rational scheme of leads for the cerebral evoked potentials study to assess cognitive functions by P300. We examined 30 healthy volunteers. Through the analysis of multi-channel system EP P300 subjects selection was carried out in three stages. At the first stage channels with shorter lead indicators of the P300 latent period were selected. At the second stage the channels with higher amplitude N2–P3, preserving symmetrical arrangement for hemispheres, were selected. At the third stage the correlation coefficient, which characterizes the reliability and reproducibility of the peaks in the selected leads, was evaluated. Finally, the scheme of leads Fz, F3, F4, Cz, Cz, Cz, C4 was defined. It was further analyzed to establish the relation of corresponding indices in hemispheres. We established following features: LP P300 in the frontal-precentral channels was shorter than in the central; evaluation of amplitude ratio shows the prevalence of the fronto-central precentral lead over the hemispheres and the sagittal line. Such a detailed assessment may be useful in the diagnosis of mild and moderate cognitive impairments.

**Key words:** cerebral evoked potentials, P300 method, cognitive function.

### Адрес для переписки:

Васильєва Наталя Юрьєвна  
02660, Киев, ул. Братиславская, 5а  
НМАПО имени П.Л. Шупика,  
кафедра кардиологии  
и функциональной диагностики  
E-mail: nkiev8@list.ru

Получено 11.02.2013

## Застосування викликаних потенціалів головного

## Реферативна інформація

### Создана система оценки риска развития деменции у больных сахарным диабетом



В новом исследовании, опубликованном сегодня в журнале «The Lancet Diabetes & Endocrinology», представлена простая система, позволяющая оценить подверженность лиц пожилого возраста, больных сахарным диабетом 2-го типа, риску

развития деменции. По мнению создателей системы — сотрудников отдела научных исследований Kaiser Permanente Division of Research в Калифорнии, США, — с помощью системы, названной «Diabetes-specific dementia risk score» (DSDRS), врачи получат возможность более внимательно следить за состоянием пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, подверженных наибольшему риску развития деменции.

В ходе исследования проанализированы медицинские записи 29 961 пациента с сахарным диабетом 2-го типа в возрасте ≥60 лет. В течение 10-летнего периода наблюдения деменция диагностирована у 17% из них. По данным медицинской документации определены факторы риска, наиболее сильно повлиявшие на ее развитие. Ими оказались: возраст; уровень

образования; острые нарушения метаболизма; заболевания мелких сосудов; диабетическая стопа; цереброваскулярные заболевания; болезни сердца; депрессия.

Система подсчета баллов в модели DSDRS предусматривает распределение пациентов в одну из 14 категорий. Наименьшее количество баллов составляет –1 (указывает на низкий риск развития деменции), наиболее высокое — 12–19.

Согласно полученным данным, больные с наибольшим количеством набранных баллов в 37 раз более склонны к развитию деменции в течение ближайших 10 лет по сравнению с пациентами, набравшими наиболее низкие баллы. Помимо этого, у пациентов с наивысшими баллами деменция имеет склонность развиваться быстрее.

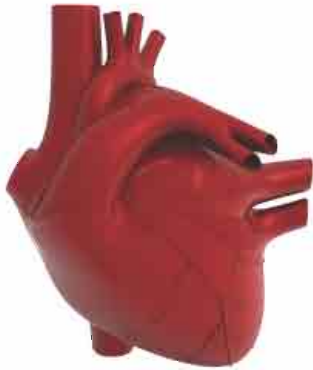
После того как систему протестировали на большой группе людей с сахарным диабетом 2-го типа, было окончательно подтверждено, что с ее помощью можно точно прогнозировать риск развития деменции.

**Exalto L.G., Biessels G.J., Karter A.J. et al.** (2013) Risk score for prediction of 10 year dementia risk in individuals with type 2 diabetes: a cohort study. The Lancet Diabetes & Endocrinology, August 20 [Epub ahead of print].

**Whiteman H.** (2013) Dementia risk score for people with diabetes. Medical news today, August 20 (<http://www.medicalnewstoday.com/articles/265000.php>).

**Ивета Щербак**

### Стентирование должно предшествовать кардиохирургическому вмешательству у пациентов с патологией коронарных сосудов и сонных артерий



На фоне отсутствия рандомизированных контролируемых клинических исследований, посвященных проблеме оптимальных подходов в хирургическом лечении пациентов с тяжелой степенью поражения коронарных сосудов и сонных артерий данные нового ретроспективного исследования ученых из исследовательского центра Кливлендской клиники в Огайо (Cleveland Clinic,

Ohio), США, являются важным шагом на пути повышения эффективности кардиохирургических вмешательств.

Авторы определяют наилучшую тактику хирургического вмешательства у данной группы пациентов как ступенчатую, предусматривающую предварительное стентирование каротидных артерий (СКА) перед проведением аортокоронарного шунтирования или кардиохирургического вмешательства без шунтирования.

Согласно полученным данным, стандартно применяемый комбинированный подход, включающий проведение каротидной эндоартерэктомии (КЭА) и кардиохирургического вмешательства на открытом сердце, эквивалентен по краткосрочным исходам предлагаемой ступенчатой тактике оперативного лечения.

Отдаленные результаты (>1 года после оперативного вмешательства) отражают более низкий риск общей смертности, развития мозгового инсульта и инфаркта миокарда при ступенчатых подходах оперативного вмешательства в сравнении со стандартной комбинированной тактикой.

Авторы акцентируют внимание на актуальности данной проблемы в кардиохирургии, поскольку кардиохирурги в большинстве случаев не уверены в исходе операции у данной группы больных — зачастую блестяще выполненная операция на сердце сопровождается развитием у пациента мозгового инсульта. При оперативном вмешательстве на открытом сердце — либо по поводу аортокоронарного шунтирования, либо по поводу хирургической коррекции сердечных клапанов — пациентам проводят исследование относительно патологии сонных артерий с учетом повышенного риска развития мозгового инсульта во время проведения кардиохирургических вмешательств. Как правило, привлекается многопрофильная команда врачей-неврологов, сосудистых хирургов и интервенционных кардиологов для решения вопроса безопасности хирургического вмешательства при наличии у пациента тяжелой патологии сонных артерий.

Данная группа пациентов является наиболее тяжелой, поскольку больные имеют одновременно два сопутствующих и этиопатогенетически взаимосвязанных заболевания. Это не просто больные с патологией сонных артерий. Многие пациенты с умеренной или мягкой степенью поражения сонных артерий переносят кардиохирургические вмешательства на открытом сердце без каких-либо проблем. В данном случае речь идет о тяжелой степени поражения сонных артерий — со стенозированием >80% сосудистого просвета в одной или обеих сонных артериях. В то же время пациентам, имеющим тяжелую ишемическую болезнь сердца — с поражением основной (левой) коронарной артерии или с 3-сосудистым поражением, показана операция по поводу аортокоронарного шунтирования.

В работе, опубликованной на этой неделе в «Journal of the American College Cardiology», представлены данные 350 паци-

ентов, которым проведена каротидная реваскуляризация и хирургическое оперативное вмешательство.

45 пациентам проведено лечение в соответствии со ступенчатой тактикой — КЭА + кардиохирургическое вмешательство (средние сроки проведения кардиохирургического вмешательства после КЭА — 14 дней), 110 пациентам проведено ступенчатое лечение с предварительным стентированием каротидной артерии — СКА + кардиохирургическое вмешательство (средние сроки проведения кардиохирургического вмешательства после СКА — 47 дней), 195 пациентам проведено оперативное вмешательство по комбинированной методике — КЭА + кардиохирургическое вмешательство.

Под кардиохирургическим вмешательством подразумевали операции на открытом сердце по поводу коронарного шунтирования, коронарного шунтирования и других кардиохирургических процедур, а также кардиохирургическое вмешательство без коронарного шунтирования.

Согласно прогностическому анализу 30-дневный риск летального исхода, развития мозгового инсульта и инфаркта миокарда существенно не отличался у больных с проведенными вмешательствами по ступенчатой методике «СКА + кардиохирургическое вмешательство» и комбинированной методике «КЭА + кардиохирургическое вмешательство». Наивысший риск по комбинированной конечной точке отмечен у пациентов, которым проведено вмешательство по ступенчатой методике «КЭА + кардиохирургическое вмешательство».

Спустя ≥1 год (медиана наблюдения — 3,7 года) у пациентов, которым проведено оперативное вмешательство по ступенчатой методике «СКА + кардиохирургическое вмешательство», выявлен наиболее низкий риск летального исхода, развития мозгового инсульта и инфаркта миокарда. Больные, оперированные по данной методике, имели на 67% более низкий риск смертности и развития сосудистых событий в сравнении с больными, оперированными по ступенчатой методике «КЭА + кардиохирургическое вмешательство», и на 65% — в сравнении с больными, оперированными по комбинированной методике «КЭА + кардиохирургическое вмешательство».

По мнению ученых, в аспекте отдаленных результатов, предварительное стентирование каротидных артерий определенно предпочтительнее комбинированного подхода. Однако особенно важным моментом является более высокая частота развития мозговых инсультов в постоперационный период при применении комбинированного подхода. Основной целью нового исследования являлась разработка подходов, снижающих периоперационный риск развития мозговых инсультов. В этой связи комбинированная методика несколько проигрывает ступенчатой методике «СКА + кардиохирургическое вмешательство», поскольку 7% риск развития мозгового инсульта в 30-дневный периоперационный период является не самым лучшим выбором для большинства пациентов.

Ученые Калифорнийского университета в Сан-Диего (University of California, San Diego), США, в комментариях к статье отмечают, что наиболее сильными сторонами исследования являются прогностический анализ и длительный период послеоперационного наблюдения. Наиболее важным результатом исследования эксперты считают внесенную ясность в тактику хирургического лечения с тяжелой патологией коронарных и сонных артерий.

**Mahmud E., Reeves R.** (2013) Carotid revascularization prior to open heart surgery: The data driven treatment strategy. J. Am. Coll. Cardiol., July 19 [Epub ahead of print].

**O'Riordan M.** (2013) Stent first, then heart surgery, for patients with severe carotid/coronary disease. HeartWire, August 1 ([http://www.theheart.org/article/1565659.do?utm\\_medium=email&utm\\_source=20130805\\_heartwire&utm\\_campaign=newsletter](http://www.theheart.org/article/1565659.do?utm_medium=email&utm_source=20130805_heartwire&utm_campaign=newsletter)).

**Shishehbor M.H., Venkatachalam S., Sun Z. et al.** (2013) A direct comparison of early and late outcomes with three approaches to carotid revascularization and open heart surgery. J. Am. Coll. Cardiol., July 19 [Epub ahead of print].

Ольга Федорова