



А. В. ДЕМЧЕНКО

Запорізький державний медичний університет

Когнітивний викликаний потенціал Р300 при хронічній ішемії мозку

Мета — вивчити особливості показників когнітивного викликаного потенціалу (КВП) Р300 у хворих на хронічну ішемію мозку залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ), вираженості когнітивних розладів (КР) та нейровізуалізаційних змін головного мозку.

Матеріали і методи. Обстежено 263 (168 жінок та 95 чоловіків) пацієнтів з ДЕ I—III стадії (середній вік — $55,30 \pm 7,62$ року) на фоні атеросклерозу церебральних судин та артеріальної гіпертензії з використанням клініко-нейропсихологічних, лабораторних, ультразвукових, нейровізуалізаційних та нейрофізіологічних методів.

Результати. У клінічній картині хворих на ДЕ виявлено легкі (40,68%) та помірні (49,05%) КР, у 10,27% осіб — відсутність КР. У міру прогресування стадії ДЕ спостерігається статистично значуще подовження латентного періоду (ЛП) N2 за більшістю відведень (за винятком С3 та Р3) та ЛП Р300 за всіма відведеннями. Перевищення вікових значень ЛП N2 та Р300 зафіксовано у 93,92 та 64,64% хворих відповідно. Встановлено статистично значущі відмінності щодо тривалості ЛП N2 ($p = 0,0001$) та ЛП Р300 ($p = 0,0003$), за методом Краскела—Уолліса у пацієнтів з легкими і помірними КР та зі збереженими когнітивними функціями за нейропсихологічним тестуванням. Виявлено прямо пропорційний зв'язок між віком пацієнтів і ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$) та ЛП Р300 ($r = +0,33$; $p < 0,0001$), між стадією ДЕ і ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$) та ЛП Р300 ($r = +0,31$; $p < 0,0001$), між товщиною комплексу інтима—медіа загальних сонних артерій і ЛП N2 ($r = +0,19$; $p = 0,002$) та ЛП Р300 ($r = +0,21$; $p = 0,001$); обернено пропорційний зв'язок між загальним балом за Монреальською шкалою когнітивної оцінки і ЛП N2 ($r = -0,27$; $p < 0,0001$) та ЛП Р300 ($r = -0,32$; $p < 0,0001$). Встановлено статистично значуще подовження середнього ЛП Р300 у хворих з поєднаним вогнищевим ураженням білої речовини мозку та розширенням лікворовмісних просторів і у пацієнтів з наявністю постішемичних кіст порівняно з хворими без структурних змін головного мозку.

Висновки. Визначення КВП Р300 — сучасний об'єктивний неінвазивний метод оцінки когнітивних функцій, який у поєднанні з нейропсихологічним тестуванням дає змогу провести своєчасну діагностику когнітивних розладів у хворих на хронічну ішемію мозку.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку (дисциркуляторна енцефалопатія), когнітивний викликаний потенціал Р300, когнітивні розлади, нейровізуалізаційні зміни.

Зростання поширеності когнітивних розладів (КР) зумовлене збільшенням частки осіб похилого та старечого віку в популяції [5]. За прогнозами ВООЗ, у 2025 р. чисельність осіб віком понад 60 років перевищить 600 млн (15% від населення планети). Похилий вік — значущий чинник ризику розвитку КР різної вираженості. Спостерігається індивідуальна відмінність КР, зумовлена генетичними особливостями, несприятливими внутрішніми та зовнішніми чинниками, вихідним інтелекту-

альним рівнем, супутньою соматичною патологією [1]. За даними статистики, 50—75% осіб похилого віку скаржаться на погіршення пам'яті та зниження розумової працездатності [1, 18]. Судинні чинники ризику спричиняють розвиток як судинних КР, так і хвороби Альцгеймера, а їх усунення може попередити або сповільнити прогресування КР [14].

У діагностиці КР, окрім нейропсихологічного тестування, важливе значення має застосування сучасних інструментальних методів оцінки когнітивних функцій, які дають змогу отримати максимально об'єктивну інформацію шляхом реєстрації

© А. В. Демченко, 2016

безпосередніх відповідей, пов'язаних з реалізацією цих функцій, та оцінити динаміку КР під впливом лікування. Сучасним нейрофізіологічним методом визначення ендогенних подій, пов'язаних з когнітивними процесами, є дослідження когнітивного викликаного потенціалу (КВП) P300. Аналіз когнітивних процесів мозку полягає у визначенні реакції на той чи той аферентний стимул та вивченні ендогенних подій, які відбуваються у мозку та пов'язані з розпізнаванням і запам'ятовуванням стимулу [4].

За даними різних авторів, пік КВП P300 — це складна гетерогенна хвиля, яка є нейрофізіологічним корелятом емоційних і когнітивних процесів та відображує неспецифічну активацію мозку [4, 19]. Піки, котрі реєструються, чітко прив'язані до визначеного стимулу, фокусуються у відповідних їм зонах мозку та, за даними літератури, співвідносяться з показниками нейропсихологічного тестування і функціональної магнітно-резонансно-томографічної візуалізації [10]. КВП P300 має широку топографію розподілу на поверхні голови з переважанням у лобно-центральному, рідше — у тім'яно-центральному відведеннях. Так, за даними багатоканального запису, P300 максимально виражений у лобній (45%), центральній (45%) та тім'яній (10%) ділянках [4]. Ранні компоненти КВП P300 відображують сенсорну частину, яка пов'язана з фізичними параметрами стимулу, а також зі специфічною і неспецифічною активацією систем прийому та обробки інформації, котрі характеризують етап сприйняття стимулу [4, 19]. Хвиля N2 пов'язана із розпізнаванням стимулу в скроневій ділянці. Одночасно із підключенням асоціативних тім'яних часток відбувається первинне розпізнавання та диференціювання стимулу, що виявляється негативністю в інтервалі 100—250 мс після стимулу [19]. Хвиля P300 пов'язана із заключним етапом ідентифікації стимулу, що потребує порівняння зі зразком у пам'яті і прийняття рішення до рахунку стимулу, та виникає у проміжку 300—400 мс після візуальної або слухової демонстрації стимулу. Компонент P300 відображує процеси розпізнавання, запам'ятовування, порівняння стимулу та прийняття рішення [4]. Латентний період (ЛП) КВП P300 свідчить про тривалість інформаційної обробки стимулу в стратегічних когнітивних зонах, а амплітуда — про ступінь залучення невральних ресурсів до специфічного пізнавального процесу [4, 10, 19].

Основні когнітивні складові КВП P300 мають значущу характеристику, яка залежить від віку. В нормі ЛП N2 та P300 збільшується з віком. У науковій літературі наведено різні формули розрахунку нормативних значень ЛП залежно від віку. Так, за даними Н. Епокі та співавторів (1993), ЛП N2 у віці від 16 до 77 років збільшується на 0,97 мс/рік, а міжпіковий інтервал N2/P300 залишається постійним у всіх вікових групах [11]. За даними P. Anderer та співавторів (1996), збільшення ЛП N2

і P300 відзначено в усіх відведеннях зі швидкістю 0,37 мс/рік та 0,93 мс/рік відповідно [7]. E. R. Braverman та K. Blum (2003) показали, що збільшення ЛП P300 становить 0,72 мс/рік, а зменшення амплітуди P300 — 0,03 мкВ/рік [9]. Запропоновано такі лінії регресії для ЛП P300 залежно від якості рахунку стимулів: при лічбі стимулів про себе — ЛП P300 = (1,68 · вік) + 286 мс [12] та при лічбі з натисканням на кнопку — ЛП P300 = (0,93 · вік) + 304 мс [19]. Криву залежності латентності P300 від віку називають «кривою старіння» [4]. Латентний період P300 визначає швидкість розумового процесу [12, 19].

Останнім часом методику КВП 300 активно використовують при вивченні різних захворювань, які супроводжуються КР [2—4, 6, 15, 19]. Виявлення субклінічних КР у пацієнтів за результатами нейрофізіологічного визначення КВП P300 можна використовувати для визначення ризику розвитку деменції [13, 15]. Значне поширення КР, їх висока соціальна значущість та обмежені можливості терапії зумовлюють актуальність проблеми ранньої діагностики КР у пацієнтів, особливо із серцево-судинними захворюваннями [6].

Мета роботи — вивчити особливості показників когнітивного викликаного потенціалу P300 у хворих на хронічну ішемію мозку залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії, вираженості когнітивних розладів та нейровізуалізаційних змін головного мозку.

Матеріали і методи

Обстежено 263 (168 жінок та 95 чоловіків) хворих на хронічну ішемію мозку віком від 37 до 74 років (середній вік — (55,30 ± 7,62) року), які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні Університетської клініки Запорізького державного медичного університету. Етіологічними чинниками були атеросклероз церебральних судин та артеріальна гіпертензія. Діагноз формулювали відповідно до класифікації судинних уражень головного мозку Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду та підтверджували за даними інструментального і лабораторного обстеження (комп'ютерна (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, дуплексне сканування брахіоцефальних судин, обстеження очного дна, ліпідний профіль, коагулограма).

Серед обстежених було 82 хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) I стадії, 116 — на ДЕ II стадії, 65 — на ДЕ III стадії (внаслідок перенесеного інфаркту мозку).

Проведено нейропсихологічне тестування хворих на ДЕ за допомогою короткої шкали оцінки вищих психічних функцій (Mini Mental State Examination (MMSE)), Монреальської шкали когнітивної оцінки (МОСА), батареї тестів на лобну дисфункцію (БТЛД), тесту малювання годинника (ТМГ). Для заперечення значущої тривожності та депресії

використовували тест тривожності Спілберге-ра — Ханіна та шкалу депресії Бека.

Біохімічне дослідження крові проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі Prestige-24i (Японія) з визначенням рівня загального холестерину та ліпідних фракцій: холестерину ліпопротеїнів низької та високої густини, тригліцеридів. Дослідження стану брахіоцефальних судин здійснювали за допомогою дуплексно-триплексного сканера LogiqC-5 Premium (США). Для вивчення структурних змін головного мозку у хворих на ДЕ застосовували КТ (спірально комп'ютерний томограф Somatom Spirit, Siemens, Німеччина) та МРТ (Hitachi Airis Mate, Hitachi Medical Corporation, Японія).

Дослідження слухових КВП Р300 проводили в ситуації події, яка випадково виникла («odd-ball» paradigm), тобто в умовах упізнання хворим значущого (цільового) рідкісного стимулу — тонового клацання (з частотою наповнення 2000 Гц) серед частих незначущих слухових стимулів (1000 Гц) з інтенсивністю стимулу 80—90 дБ тривалістю — 50 мс. Стимули подавали бінаурально і виникали у псевдовипадковій послідовності з ймовірністю появи 30% для значущих та 70% для незначущих стимулів. Попередньо хворих інформували про необхідність рахувати звуки вищого тону (2000 Гц). У процесі дослідження пацієнт про себе рахував значущі (цільові) стимули і таким чином підтримував високий рівень уваги. Запис дослідження проводили за 24 каналами з використанням міжнародної системи «10—20%» (Н. Н. Jasper, 1958) (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, O1, O2, T3, T4, T5, T6, Fpz, Fz, Cz, Pz та Oz) монополярно з використанням референтних аурикулярних електродів А1—А2. Пацієнт перебував у положенні сидячи із закритими очима у стані спокійного неспання. З огляду на те, що КВП Р300 максимально виявляється у лобно-центральної та тім'яної ділянках [4] для аналізу показників КВП Р300 використовували такі відведення: F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4 та Pz. Основними показниками для аналізу КВП Р300 були: латентність компонентів N2, P300, амплітуда компонента P300, визначена як міжпікова амплітуда N2/P300. Для розрахунку нормативних значень за віком ЛП піків КВП Р300 використовували форму-

лу Р. Anderer та співавторів [7]: ЛП N2 = (вік (у роках) · 0,37) + 200 мс; ЛП P300 = (вік (у роках) · 0,93) + 300 мс.

Результати дослідження оброблено із застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США), а також Microsoft Excel 2010. Нормальність розподілу показників визначали за критерієм Шапіро — Уїлка. Дані описової статистики наведено у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$) або медіани та міжквартильного інтервалу ($Me (Q1 - Q3)$) залежно від розподілу ознаки. Порівняння показників трьох і більш незв'язаних вибірок проводили за допомогою непараметричного методу Краскела — Уолліса з подальшим парним порівнянням груп за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні. Кореляційний аналіз здійснювали за допомогою критерію Спірмена. Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У клінічній картині хворих на ДЕ виявлено легкі (40,68%) та помірні (49,05%) КР. Відсутність КР встановлено у 10,27% осіб. Зафіксовано статистично значуще зниження загальних сумарних балів за скринінговими шкалами у міру прогресування стадії ДЕ (табл. 1).

За результатами нейрофізіологічного дослідження, у міру прогресування стадії ДЕ спостерігається статистично значуще за методом Краскела — Уолліса подовження ЛП N2 у більшості відведень (за винятком C3 та P3) та ЛП P300 у всіх відведеннях (табл. 2).

При попарному порівнянні показників КВП Р300 між групами пацієнтів з різними стадіями ДЕ статистично значущі відмінності виявлено між пацієнтами з ДЕ I стадії і II та III стадії, лише за ЛП Р300 у правій тім'яній ділянці — між пацієнтами з ДЕ II та III стадії, за амплітудою N2/P300 — лише у правому лобному відведенні, причому з нижчими значеннями у пацієнтів з ДЕ II стадії. При попарному порівнянні значень амплітуди N2/P300 виявлено статистично значуще зниження амплітуди у пацієнтів з ДЕ III стадії порівняно з хворими на ДЕ I стадії у центральних та правому тім'яному відве-

Т а б л и ц я 1

Показники нейропсихологічного тестування залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії

Шкала/тест	I стадія (n = 82)	II стадія (n = 116)	III стадія (n = 65)	$p_{ку}$
MMSE	29,0 (27,0—29,0)	28,0 (26,0—29,0)**	27,0 (25,0—29,0)*	< 0,01
МОСА	26,0 (25,0—28,0)	25,0 (23,0—26,0)*	23,5 (21,0—26,0)**	< 0,0001
БТЛД	17,0 (16,0—18,0)	16,0 (15,0—17,0)*	15,0 (14,0—17,0)**	< 0,0001
ТМГ	9,0 (7,0—10,0)	7,5 (4,0—9,0)***	7,0 (4,0—9,0)**	< 0,01

$p_{ку}$ — рівень значущості різниці за методом Краскела — Уолліса.

Різниця щодо пацієнтів з ДЕ I стадії статистично значуща: * $p < 0,0001$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,01$.

Різниця щодо пацієнтів з ДЕ II стадії статистично значуща: # $p < 0,05$.

Т а б л и ц я 2

Показники когнітивного викликаного потенціалу P300 залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії

Відведення	I стадія (n = 82)	II стадія (n = 116)	III стадія (n = 65)	$p_{ку}$
ЛП N2, мс				
F3	235,0 (214,0—255,50)	253,0 (231,0—279,0)**	257,0 (238,0—280,0)**	< 0,05
F4	229,0 (210,5—249,5)	254,0 (234,0—275,5)*	256,5 (228,0—275,5)***	< 0,0001
Fz	232,0 (211,0_252,0)	256,0 (236,0—278,0)*	258,0 (232,0—278,0)**	< 0,0001
C3	233,0 (214,0—256,0)	251,5 (229,0—278,0)***	257,0 (236,5—280,5)**	> 0,05
C4	230,0 (209,0—252,0)	250,0 (230,0—272,0)*	255,0 (227,0—288,5)**	< 0,01
Cz	232,0 (214,5—256,0)	250,0 (230,0—272,0)**	255,0 (229,0—273,0)***	< 0,05
P3	236,0 (217,0—257,0)	252,0 (225,0—275,0)****	259,0 (232,0—283,0)***	> 0,05
P4	234,0 (327,0—378,5)	250,5 (226,5—274,0)***	255,5 (227,0—282,0)**	< 0,001
Pz	233,0 (210,5—253,0)	249,0 (228,0—270,0)**	260,0 (228,5—281,0)*	< 0,001
ЛП P300, мс				
F3	347,0 (319,0—370,0)	374,0 (343,0—400,0)*	376,0 (344,4—407,0)*	< 0,01
F4	344,5 (323,0—362,5)	367,5 (342,5—395,5)*	373,0 (342,5—408,5)*	< 0,0001
Fz	342,0 (318,0—365,0)	366,5 (344,0—396,0)*	371,0 (343,5—409,0)*	< 0,0001
C3	348,5 (317,5—374,0)	372,0 (343,5—398,0)*	375,0 (344,0—422,0)*	< 0,01
C4	347,0 (324,0—371,0)	367,0 (343,0—391,0)**	382,0 (349,0—407,0)*	0,001
Cz	348,0 (324,0—374,0)	370,0 (344,0—399,5)*	376,5 (346,0—406,0)*	< 0,01
P3	353,5 (321,0—378,0)	372,0 (345,5—398,5)**	374,5 (348,0—407,0)**	< 0,01
P4	349,5 (318,5—375,0)	369,0 (348,0—394,0)**	379,0 (352,0—415,0)##	< 0,001
Pz	354,0 (327,0—378,5)	370,0 (344,0—400,0)***	378,0 (351,5—418,5)**	< 0,01
Амплітуда N2/P300, мкВ				
F3	7,0 (5,5—11,0)	6,0 (4,0—10,0)	6,0 (5,0—9,0)	> 0,05
F4	8,0 (6,0—11,0)	6,0 (4,0—9,0)***	7,0 (4,0—9,0)****	> 0,05
Fz	9,0 (6,0—12,0)	7,0 (5,0—11,0)	7,0 (6,0—10,0)	> 0,05
C3	7,0 (5,0—10,0)	7,0 (5,0—9,0)	6,5 (4,0—9,0)****	> 0,05
C4	8,0 (5,0—11,0)	7,0 (5,0—9,0)	7,0 (5,0—8,5)****	> 0,05
Cz	8,0 (6,0—11,0)	7,5 (5,0—10,5)	7,0 (5,0—11,0)	> 0,05
P3	7,0 (5,0—9,0)	7,0 (5,0—9,0)	6,0 (5,0—9,0)	> 0,05
P4	8,0 (5,0—11,0)	7,0 (5,0—9,0)	7,0 (4,5—8,0)****	< 0,05
Pz	8,0 (6,0—11,0)	7,0 (5,0—10,0)	7,0 (6,0—10,0)	> 0,05

$p_{ку}$ — рівень значущості різниці за методом Краскела — Уолліса.

Різниця щодо пацієнтів з ДЕ I стадії статистично значуща: * $p \leq 0,0001$; ** $p \leq 0,001$; *** $p \leq 0,01$; **** $p < 0,05$.

Різниця щодо пацієнтів з ДЕ II стадії статистично значуща: # $p < 0,05$.

денні. За іншими відведеннями встановлено тенденцію до зниження амплітуди N2/P300 у міру прогресування стадії ДЕ. У літературі наводяться суперечливі дані щодо динаміки амплітуди КВП P300 з віком: як зменшення цього показника [9], так і постійне його значення у різних вікових групах [8]. Значущої міжпівкульної асиметрії показників КВП P300 (ЛП N2, ЛП P300 та амплітуди N2/P300) при хронічній ішемії мозку не виявлено, що узгоджується з даними інших авторів [3].

За результатами нейрофізіологічного дослідження виявлено статистично значуще збільшення ЛП N2 ($p = 0,005$) та ЛП P300 ($p = 0,04$) у чоловіків. Так, ЛП N2 у них дорівнював у середньому 257,17 (231,67—274,44) мс, а у жінок — 242,88 (225,06—261,67) мс, ЛП P300 — 369,44 (341,67—404,33) та 357,78 (337,39—388,42) мс відповідно.

Перевищення вікових значень ЛП N2 та P300 спостерігали у більшості хворих на ДЕ — у 80,61 та 64,64 % відповідно. Виразеніших змін зазнав

ЛП N2 (впізнання та диференціювання стимулу). Його подовження встановлено у 68,29 % хворих на ДЕ I стадії, у 85,34 % хворих на ДЕ II стадії і у 87,69 % хворих на ДЕ III стадії, подовження ЛП P300 понад нормативні вікові значення — у 52,44, 68,10 та 73,85 % хворих відповідно.

Установлено статистично значущі відмінності щодо тривалості ЛП N2 ($p = 0,0001$) та ЛП P300 ($p = 0,0003$) за методом Краскела — Уолліса у пацієнтів з легкими, помірними КР та зі збереженими когнітивними функціями. У хворих зі збереженими когнітивними функціями ЛП N2 дорівнював у середньому 234,67 (222,44—255,20) мс, з легкими КР — 235,78 (221,56—257,78) мс, з помірними КР — 258,44 (239,00—274,44) мс; ЛП P300 — 344,44 (325,67—366,22); 354,11 (332,44—383,44) та 375,22 (351,78—401,56) мс відповідно. При попарному порівнянні тривалості ЛП за методом Манна — Уїтні статистично значущі відмінності виявлено між пацієнтами зі збереженими когнітивними функціями та помірними КР і між хворими з легкими та помірними КР. Статистично значущої різниці між ЛП піків КВП P300 у хворих зі збереженими когнітивними функціями та легкими КР не встановлено. Щодо амплітуди N2/P300 статистично значущої відмінності не виявлено, встановлено лише тенденцію до зниження цього показника у міру прогресування КР.

Потовщення комплексу інтима — медіа загальних сонних артерій (понад 0,09 см) зафіксовано у 27,76 % хворих на ДЕ. У них також відзначено статистично значуще подовження тривалості ЛП P300 ($p = 0,029$) порівняно з хворими з товщиною комплексу до 0,09 см.

Виявлено прямо пропорційний зв'язок між віком пацієнтів і ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$) та ЛП P300 ($r = +0,33$; $p < 0,0001$), між стадією ДЕ і ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$) та ЛП P300 ($r = +0,30$; $p < 0,0001$), що узгоджується з даними інших авторів [2, 3, 8], а також між товщиною комплексу інтима — медіа загальних сонних артерій і ЛП N2 ($r = +0,18$; $p = 0,003$) та ЛП P300 ($r = +0,24$; $p = 0,0001$); слабкий обернено пропорційний зв'язок між віком пацієнтів та амплітудою N2/P300 ($r = -0,12$; $p < 0,043$), між рівнем загального холестерину та ЛП N2 ($r = -,15$, $p = 0,017$), між вмістом холестерину ліпопротеїнів низької густини та ЛП N2 ($r = -0,14$, $p = 0,03$).

При порівнянні результатів нейропсихологічного тестування та даних нейрофізіологічного дослідження КВП P300 виявлено такі обернено пропорційні зв'язки: між загальним балом за шкалою MMSE і ЛП N2 ($r = -0,22$; $p = 0,0004$) та ЛП P300 ($r = -0,26$; $p < 0,0001$), між загальним балом за БТЛД і ЛП N2 ($r = -0,25$; $p = 0,0001$) та ЛП P300 ($r = -0,25$; $p < 0,0001$), між загальним балом за шкалою МОСА і ЛП N2 ($r = -0,27$; $p < 0,0001$) та ЛП P300 ($r = -0,32$; $p < 0,0001$). Інші автори також установили обернено пропорційний зв'язок між ЛП P300 і загальним балом за шкалою MMSE [3, 16] та між загальним балом за БТЛД і ТМГ [6]. В нашому дослідженні відзначено відсутність зв'язку між загальним балом за ТМГ та показниками КВП, а також між загальним балом за зазначеними шкалами та амплітудою N2/P300.

Відомо, що хронічна ішемія мозку призводить до змін щільності білої речовини головного мозку з формуванням вогнищ лейкоареозу. Дифузні зміни білої речовини спричиняють роз'єднання кіркових

Т а б л и ц я 3

Нейровізуалізаційні зміни у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію

Зміни	ЛП N2, мс	ЛП P300, мс	Амплітуда N2/P300, мкВ
Структурних змін немає (n = 47)	237,44 (213,67—259,00)*#	346,89 (318,33—382,56)*##	7,56 (5,22—10,44)
Розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи (n = 40)	239,17 (225,22—253,72)*#	360,75 (337,11—390,44)	7,00 (5,56—9,28)
Вогнища лейкоареозу (n = 49)	234,00 (221,78—267,33)*	361,00 (33,56—383,44)	7,11 (5,0—10,11)
Постішемичні кісти (n = 37)	258,67 (233,33—267,33)	373,67 (344,56—415,44)	7,33 (5,67—8,44)
Поєднання вогнищевого ураження білої речовини мозку і розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи (n = 90)	256,44 (236,11—274,00)	372,22 (346,22—395,44)	7,06 (5,20—9,00)
$p_{ку}$	0,0005	> 0,05	> 0,05

$p_{ку}$ — рівень значущості різниці за методом Краскела — Уолліса.

Різниця щодо значення показника у пацієнтів з поєднанням вогнищевого ураження білої речовини мозку і розширенням субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи статистично значуща: * $p < 0,01$.

Різниця щодо значення показника у пацієнтів зі структурними змінами з постішемичними кістами статистично значуща: # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$.

та підкіркових церебральних структур, що обумовлює характерну клінічну картину ДЕ з наявністю емоційно-афективних, когнітивних та інших неврологічних розладів. Крім того, ішемічні зміни білої речовини призводять до вторинної церебральної атрофії. Остання так само, як і лейкоареоз, більш виражена у передніх відділах мозку [17]. Значний внесок у розвиток та прогресування ДЕ роблять гострі порушення мозкового кровообігу з подальшим утворенням постішемічних кіст [20].

При нейровізуалізаційному та нейрофізіологічному зіставленні показників КВП Р300 виявлено статистично значущу ($p = 0,0005$) відмінність щодо тривалості ЛП N2 у хворих на ДЕ з нейровізуалізаційними змінами (табл. 3).

Виявлено статистично значуще подовження середнього ЛП N2 у хворих з поєднанням вогнищевих уражень білої речовини мозку та розширення лікворовмісних просторів порівняно з показником у пацієнтів без структурних змін, хворих лише з розширенням субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи і пацієнтів з вогнищами лейкоареозу; у хворих з наявністю постішемічних кіст порівняно з пацієнтами без структурних змін головного мозку та хворими з розширенням субарахноїдальних просторів та/або шлу-

Конфлікту інтересів немає.

ночкової системи. Встановлено статистично значуще подовження середнього ЛП Р300 у хворих з поєднаним вогнищевим ураженням білої речовини мозку та розширенням лікворовмісних просторів і у пацієнтів з наявністю постішемічних кіст порівняно з хворими без структурних змін.

Висновки

Визначення когнітивного викликаного потенціалу Р300 — сучасний об'єктивний неінвазивний метод обстеження когнітивних функцій, який у поєднанні з нейропсихологічним тестуванням дає змогу провести ранню діагностику когнітивних розладів у хворих на хронічну ішемію мозку.

У міру прогресування стадії дисциркуляторної енцефалопатії спостерігається статистично значуще подовження латентних періодів N2 та Р300. Виявлено обернено пропорційні зв'язки між загальними балами скринінгових нейропсихологічних шкал та латентним періодом піків N2 та Р300 когнітивного викликаного потенціалу.

Установлено статистично значуще подовження латентного періоду піків N2 та Р300 у хворих з поєднаним вогнищевим ураженням білої речовини мозку та розширенням лікворовмісних просторів порівняно з пацієнтами без структурних змін.

Література

1. Бачинська Н. Ю., Копчак О. О. Роль чинників ризику, які модифікуються, у розвитку помірних когнітивних порушень у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом // Укр. неврол. журн. — 2014. — № 1. — С. 33—60.
2. Васильєва Н. Ю., Жаринов О. И., Столяров Г. С. и др. Применение вызванных потенциалов головного мозга для изучения когнитивных функций // Укр. мед. часопис. — 2013. — № 4 (96) — С. 171—175.
3. Гарин Д. П., Повереннова И. Е. Изменения акустических когнитивных вызванных потенциалов (P300) при хронической ишемии мозга // Саратов. науч.-мед. журн. — 2008. — № 2 (20). — С. 86—90.
4. Гнездицкий В. В., Корепина О. С. Атлас по вызванным потенциалам мозга. — Иваново: ПресСто, 2011. — 532 с.
5. Зозуля І. С., Зозуля А. І. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 5 (85). — С. 38—41.
6. Зуева И. Б., Ванаева К. И., Санец Е. Л. Когнитивный вызванный потенциал P300: роль в оценке когнитивных функций у больных с артериальной гипертензией и ожирением // Бюл. СО РАМН. — 2012. — Т. 32, № 5. — С. 55—62.
7. Anderer P., Semlitsch H. V., Saletu B. Multichannel auditory event-related brain potentials: effects of normal aging on the scalp distribution of N1, P2, N2 and P300 latencies and amplitudes // Clin. Neurophysiol. — 1996. — N 99 (5). — P. 458—472.
8. Bahramali H., Gordon E., Lagopoulos J. et al. The effects of age on late components of the ERP and reaction time // Exp. Aging Res. — 1999. — Vol. 25 (1). — P. 69—80.
9. Braverman E. R., Blum K. P300 (latency) event-related potential: an accurate predictor of memory impairment // Clin. Electroencephalogr. — 2003. — Vol. 34 (3). — P. 124—139.
10. Duncan C. C., Barry R. J., Connolly J. F. et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400 // Clin. Neurophysiol. — 2009. — Vol. 120. — P. 1883—1908.
11. Enoki H., Sanada S., Yoshinada H. et al. The effects of age on the N200 component of the auditory event-related potentials // Cognit. Brain Res. — 1993. — N 1. — P. 161—167.
12. Goodin D. S., Squires K. S., Starr A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia // Brain. — 1978. — Vol. 101. — P. 635—639.
13. Jiang S., Qu C., Wang F. et al. Using event-related potential P300 as an electrophysiological marker for differential diagnosis and to predict the progression of mild cognitive impairment: a meta-analysis // Neurol Sci. — 2015. — Vol. 36 (7). — P. 1105—1112.
14. Launer L. J., Ross G. W., Petrovichetal H. Midlife blood pressure and dementia: The Honolulu-Asia aging study // Neurobiol. Aging. — 2000. — Vol. 21. — P. 49—55.
15. Levada O. A., Trailin A. V., Kvitka A. L., Stolbinskaia O. V. P300 potential parameters at the stages of formation of the subcortical vascular dementia in elderly // Lik. Sprava. — 2014. — N 1—2. — P. 60—66.
16. Mochizuki Y., Oishi M., Takasu T. Correlations between P300 components and regional cerebral blood flows // J. Clin. Neurosci. — 2001. — N 8 (5). — P. 407—410.
17. Pantoni L. Leukoaraiosis: from an ancient term to an actual marker of poor prognosis // Stroke. — 2008. — N 39. — P. 1401—1403.
18. Petersen R. S. Mildcognitiveimpairmentas a diagnosticentity // J. Intern. Med. — 2004. — Vol. 256. — P. 183—194.
19. Polich J., Ehlers C., Otisetal S. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. — 1986. — Vol. 63. — P. 138—144.
20. Vermeer S. E., Longstreth W. T., Koudstaal P. J. Silent brain in farcts: a systematic review // Lancet. Neurol. — 2007. — Vol. 6, N 7. — P. 611—619.

А. В. ДЕМЧЕНКО

Запорожский государственный медицинский университет

Когнитивный вызванный потенциал P300 при хронической ишемии мозга

Цель — изучить особенности показателей когнитивного вызванного потенциала (КВП) P300 у больных хронической ишемией мозга в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), выраженности когнитивных расстройств (КР) и нейровизуализационных изменений головного мозга.

Материалы и методы. Обследованы 263 (168 женщин и 95 мужчин) пациента с ДЭ I—III стадии (средний возраст — $55,30 \pm 7,62$ года) на фоне атеросклероза церебральных сосудов и артериальной гипертензии с использованием клиничко-нейропсихологических, лабораторных, ультразвуковых, нейровизуализационных и нейрофизиологических методов.

Результаты. В клинической картине больных ДЭ выявлены легкие (40,68%) и умеренные (49,05%) КР, у 10,27% лиц — отсутствие КР. При прогрессировании стадии ДЭ наблюдается статистически значимое удлинение латентного периода (ЛП) N2 в большинстве отведений (за исключением C3 и P3) и ЛП P300 во всех отведениях. Превышение возрастных значений ЛП N2 и P300 зафиксировали у 93,92 и 64,64% больных соответственно. Установлены статистически значимые различия в длительности ЛП N2 ($p = 0,0001$) и ЛП P300 ($p = 0,0003$) по методу Краскела—Уоллиса у больных с легкими и умеренными КР и сохраненными когнитивными функциями по результатам нейропсихологического тестирования. Выявлена прямо пропорциональная связь между возрастом пациентов и ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$), ЛП P300 ($r = +0,33$; $p < 0,0001$), между стадией ДЭ и ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$), ЛП P300 ($r = +0,31$; $p < 0,0001$), между толщиной комплекса интима—медиа общих сонных артерий и ЛП N2 ($r = +0,19$; $p = 0,002$), ЛП P300 ($r = +0,21$; $p = 0,001$); обратно пропорциональная связь между общим баллом по Монреальской шкале когнитивной оценки и ЛП N2 ($r = -0,27$; $p < 0,0001$), ЛП P300 ($r = -0,32$; $p < 0,0001$). Установлено статистически значимое удлинение среднего ЛП P300 у больных с сочетанным очаговым поражением белого вещества мозга и расширением ликворосодержащих пространств, а также у пациентов с наличием постишемических кист по сравнению с больными без структурных изменений головного мозга.

Выводы. Определение КВП P300 — современный объективный неинвазивный метод оценки когнитивных функций, который в сочетании с нейропсихологическим тестированием позволяет провести своевременную диагностику когнитивных расстройств у больных хронической ишемией мозга.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия), когнитивный вызванный потенциал P300, когнитивные расстройства, нейровизуализационные изменения.

A. V. DEMCHENKO

Zaporizhzhia State Medical University

Cognitive evoked potential P300 in conditions of chronic cerebral ischemia

Objective — to study the peculiarities of cognitive evoked potential indexes (KEP) P300 among the patients with chronic cerebral ischemia depending on the stage of discirculatory encephalopathy (DE), intensity of cognitive impairments (CI) and neurovisual changes in brain.

Methods and subjects. 263 patients with DE of the I, II, and III stages (average age — 55.30 ± 7.62 years) against the background of cerebral tissues and arterial hypertension were examined. Clinico-neuropsychological, laboratory, ultrasound, and neurophysiological methods of investigation were used.

Results. There were detected slight (40.68%) and mild (49.05%) CI in the clinical presentation of the patients with DE. Only 10.27% of people did not demonstrate any CI. While DE stage progressing a significant prolongation of latent period (LP) N2 with the prevailing majority of leads (excluding C3 and P3) and LP P300 can be observed. The excess of age values LP N2 and P300 was determined among the dominant majority of the patients with DE: 93.92% and 64.64% correspondingly. Probable differences in a duration of LP N2 ($p = 0.0001$) and LP P300 ($p = 0.0003$) using Kruskal-Wallis test were established among the patients with slight CI and with the maintained cognitive functions according to the neuropsychological testing results. According to the results of the neurophysiological investigation it was revealed a positive correlation of patients age, LP N2 ($r = 0.25$; $p < 0.0001$) and LP P300 ($r = 0.33$; $p < 0.0001$). The same connection was revealed of DE stage, LP N2 ($r = 0.25$; $p < 0.0001$) and LP P300 ($r = 0.31$; $p < 0.0001$), and of the thickness of common carotids intima media complex, LP N2 ($r = 0.19$; $p = 0.002$) and LP P300 ($r = 0.21$; $p = 0.001$). Also, there were revealed negative correlation of MOCA scale grade and LP N2 ($r = -0.27$; $p < 0.0001$) and LP P300 ($r = -0.32$; $p < 0.0001$). The probable prolongation of the average LP P300 was established among the patients with the combined nidal lesion of white substance and dilataion of liquor spaces and among the patients with postischemic cysts comparatively with this rate among the patients without structural changes.

Conclusions. The determination of CEP P300 is a modern objective non-invasive method of cognitive functions investigation and in combination with neuropsychological testing this method allows providing temporary diagnostics of cognitive impairments among the patients with chronic cerebral ischemia.

Key words: chronic cerebral ischemia (discirculatory encephalopathy), cognitive evoked potential P300, cognitive impairments, neurovisualization changes.