

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco633767>

Исследование когнитивных функций у пожилых мужчин Арктического региона РФ с артериальной гипертензией с использованием метода слухового вызванного потенциала, связанного с событием Р300

О.В. Кривоногова, Е.В. Кривоногова, Л.В. Поскотинова

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лавёрова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучение влияния артериальной гипертензии на когнитивные функции путём оценки слухового потенциала, связанного с событием Р300 у мужчин 60–74 лет Арктического региона Российской Федерации, получающих антигипертензивную терапию с контролируемой артериальной гипертензией, и у мужчин, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих артериальное давление.

Материал и методы. В исследовании приняли участие мужчины с артериальной гипертензией ($n=64$) и без артериальной гипертензии ($n=19$), проживающие в Архангельске. Регистрацию компонентов Р300 и N2 проводили на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» («Нейрософт», Россия), использовали парадигму oddball. Артериальное давление (АД) измеряли автоматическим тонометром A&D Medical UA-668 (Япония).

Результаты. У мужчин без артериальной гипертензии и у мужчин с контролируемой артериальной гипертензией, где медианные значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) были в пределах нормальных значений, различий в латентном времени N2 и Р300 и величине амплитуды Р300 между группами не выявлено. У мужчин, не принимающих гипотензивные препараты или получающих антигипертензивную терапию как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД и имеющих САД и ДАД выше нормальных значений, отмечалось удлинение латентного времени N2 в теменном (Р3), центральном (С3), средневисочном (Т3) отделах слева, в лобном отделе справа (F4), удлинение латентного времени Р300 в средневисочном и лобном отделах справа (Т4, F4) и снижение медианных значений амплитуды Р300 в передневисочных (F8, F7) отделах головного мозга, что свидетельствует о дефиците внимания, увеличении времени первичного опознания и дифференцировки сигнала, снижении скорости обработки информации, принятия решения.

Заключение. У пожилых мужчин САД выше 140 мм рт. ст. и ДАД выше 90 мм рт. ст. ассоциируется со снижением когнитивных функций, определяемых с помощью слухового вызванного потенциала, связанного с событием Р300.

Ключевые слова: слуховые вызванные потенциалы, связанные с событием Р300; N2; пожилые мужчины; артериальная гипертензия.

Как цитировать:

Кривоногова О.В., Кривоногова Е.В., Поскотинова Л.В. Исследование когнитивных функций у пожилых мужчин Арктического региона РФ с артериальной гипертензией с использованием метода слухового вызванного потенциала, связанного с событием Р300 // Экология человека. 2024. Т. 31, № 2. С. 162–171. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco633767>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco633767>

A study of cognitive functions in elderly men from the Arctic region of the Russian Federation with arterial hypertension using the auditory event-related potentials P300

Olga V. Krivonogova, Elena V. Krivonogova, Lilia V. Poskotinova

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

AIM: To study the effect of arterial hypertension on cognitive functions by evaluating the auditory event-related potentials (ERP) P300 in men aged 60–74 years from the Arctic region of the Russian Federation with the special emphasis on men receiving antihypertensive therapy with controlled arterial hypertension and those who either do not take antihypertensive drugs or take them both regularly and irregularly without controlling blood pressure.

MATERIAL AND METHODS: The study included 64 men with arterial hypertension and 19 men without hypertension (n=19) in Arkhangelsk. Registration of the P300 and N2 components was performed using the Neuron-Spektr-4/VPM electroencephalograph (Neurosoft, Russia), utilizing the oddball paradigm. Blood pressure (BP) was measured with an automatic tonometer A&D Medical UA-668 (Japan).

RESULTS: In men without arterial hypertension and in those with controlled arterial hypertension, where the median values of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were within normal ranges, there were no differences in the latency (LT) of N2 and P300, nor in the magnitude of the P300 amplitude between these groups. In contrast, men who do not take antihypertensive drugs or receive antihypertensive therapy both regularly and irregularly without controlling their blood pressure, and who have SBP and DBP above normal values, showed an elongation of LT N2 in the parietal (P3), central (C3), and middle temporal (T3) sections on the left, and in the frontal section on the right (F4). There was also an elongation of LT P300 in the middle temporal region on the right (T4) and frontal regions on the right (F4), along with a decrease in the median values of the P300 amplitude in the anterior-temporal (F8, F7) parts of the brain. This indicates a deficit in attention, an increase in the time required for primary recognition and differentiation of signals, and a reduction in the speed of information processing and decision-making.

CONCLUSION: In older men, SBP above 140 mmHg and DBP above 90 mmHg are associated with cognitive impairment as determined by the auditory event-related potentials P300.

Keywords: auditory evoked potentials associated with the event; P300; N2; elderly men, arterial hypertension.

To cite this article:

Krivonogova OV, Krivonogova EV, Poskotinova LV. A study of cognitive functions in elderly men from the Arctic region of the Russian Federation with arterial hypertension using the auditory event-related potentials P300. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(2):162–171.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco633767>

Received: 25.06.2024

Accepted: 27.08.2024

Published online: 19.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco633767>

利用 P300 事件相关听觉诱发电位法研究俄罗斯联邦北极地区患有动脉高血压的老年男性的认知功能

Olga V. Krivonogova, Elena V. Krivonogova, Lilia V. Poskotinova

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

摘要

目的: 研究动脉高血压对认知功能的影响。通过评估与 P300 事件相关的听觉潜能, 研究动脉高血压对认知功能的影响, 研究对象为俄罗斯联邦北极地区 60–74 岁接受降压治疗且动脉高血压得到控制的男性, 以及未服用降压药或定期和不定期服用降压药但血压未得到控制的男性。

材料和方法。 居住在阿尔汉格尔斯克的动脉高血压男性 (64 人) 和非动脉高血压男性 (19 人) 参加了研究。研究人员使用 “Neuron-Spectr-4/VPM” 脑电图仪 (俄罗斯 “Neurosoft” 公司), 采用怪球范式记录 P300 和 N2 分量。血压 (BP) 由自动眼压计 A&D Medical UA-668 (日本) 测量。

测量结果 在没有动脉高血压的男性和动脉高血压得到控制的男性中, 收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP) 的中位值均在正常范围内, N2 和 P300 潜伏时间以及 P300 振幅大小在组间没有发现差异。在未服用降压药或定期和不定期接受降压治疗, 但未控制血压且 CAD 和 DA 超过正常值的男性中, 观察到左侧顶叶区 (P3)、中央区 (C3)、中颞区 (T3) 和右侧额叶区 (F4) 的 N2 潜伏时间延长、右侧颞叶内侧和额叶切面 (T4、F4) 的 P300 潜伏时间延长, 前胸 (F8、F7) 脑切面的 P300 振幅中值下降, 这表明注意力缺失, 信号的初级识别和区分时间增加, 信息处理和决策速度下降。

结论 在老年男性中, CAD 超过 140 mmHg 和 DA 超过 90 mmHg 与认知能力下降有关, 这是由与 P300 事件相关的听觉诱发电位确定的。

关键词: P300 事件相关听觉诱发电位; N2; 老年男性; 动脉高血压。

引用本文:

Krivonogova OV, Krivonogova EV, Poskotinova LV. 利用 P300 事件相关听觉诱发电位法研究俄罗斯联邦北极地区患有动脉高血压的老年男性的认知功能. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(2):162–171.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco633767>

收到: 25.06.2024

接受: 27.08.2024

发布日期: 19.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее распространённых причин ранней инвалидности и смертности населения, проживающего на Севере [1]. В высоких широтах АГ имеет важные клинико-физиологические особенности: характеризуется более тяжёлым течением, чем в средних широтах, чаще проявляется гипертоническими кризами со значительным повышением артериального давления (АД), как систолического (САД), так и диастолического (ДАД), приводит к развитию тяжёлых, нередко летальных, осложнений [1]. АГ — важнейший сосудистый фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Головной мозг является ранней мишенью поражения, вызванного АГ, которое может проявляться как в острой форме, такой как инсульт, так и в хронической форме, такой как сосудистая деменция и когнитивные нарушения [2]. Длительно сохраняющееся АД выше нормальных значений может вызывать развитие когнитивных нарушений [3–6]. Рандомизированные контролируемые исследования с участниками старше 60 лет показали, что антигипертензивное лечение может уменьшить снижение когнитивных функций [7]. Однако оптимальный уровень снижения АД при АГ, который не вызывает когнитивных дисфункций у пожилых людей, недостаточно изучен и требует дополнительных исследований. Предполагается, что для поддержания перфузии головного мозга с возрастом необходим повышенный кровоток [4]. Существуют доказательства пользы от снижения АД с помощью антигипертензивной терапии у больных пожилого и старческого возраста, но только в тех случаях, когда исходное (до терапии) САД превышало 160 мм рт. ст. и затем было снижено до уровня не менее 140 мм рт. ст. В другом исследовании показано, что антигипертензивная терапия может быть целесообразной и при значениях САД менее 140 мм рт. ст. [5]. Метод слуховых вызванных потенциалов, связанных с событием Р300, был предложен в качестве чувствительного биомаркера снижения когнитивных функций [8].

Цель исследования. Изучение влияния АГ на когнитивные функции путём оценки слухового потенциала, связанного с событием Р300, у мужчин 60–74 лет Арктического региона Российской Федерации, получающих антигипертензивную терапию с контролируемой АГ, и у мужчин, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие мужчины 60–74 лет ($n=64$) с АГ (стаж заболевания 2 года и более) и мужчины 60–74 лет ($n=19$) без АГ (контрольная группа). Все они проживали в Архангельске. В состав группы вошли участники исследования, ранее вошедшие в случайную

популяционную выборку исследования «Узнай своё сердце» (2015–2017 гг.).

В 2022 и 2023 гг. проведено поперечное (одномоментное) исследование, соответствующее положению Хельсинкской декларации и одобренное этическим комитетом Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лавёрова Уральского отделения РАН (протокол № 4 от 10.02.2022 г.). Критерии включения: более 14 баллов по шкале депрессии Бека, эпилепсия, болезнь Паркинсона, черепно-мозговые травмы, острое нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, снижение клубочковой фильтрации почек <60 мл/мин, фибрилляция предсердий, сахарный диабет.

Были сформированы 3 группы: I — мужчины, не имеющие АГ (контрольная группа); II — мужчины с АГ, получающие антигипертензивную терапию, контролирующую АД в пределах нормальных значений, которые имели САД ниже 140 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст.; III — мужчины с АГ, не получающие антигипертензивную терапию, а также получающие её регулярно и нерегулярно, не контролирующую АД и имеющие САД выше 140 мм рт. ст. и ДАД выше 90 мм рт. ст.

Слуховой вызванный потенциал Р300 записывали на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-4/ВМП» («Нейрософт», Россия) с закрытыми глазами. Частота квантования сигнала электроэнцефалографа (ЭЭГ) составляла 500 Гц, в полосе регистрации — 0,5–35,0 Гц. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Р300 был записан в контексте стандартной парадигмы oddball. Стимулы были двух типов: целевые (редкие) и нецелевые (частые) [9]. Звуковые тоны поступали через колонки, а испытуемому предлагалось реагировать (нажимать на кнопку) на редко встречающиеся стимулы и игнорировать часто встречающиеся. Условия стимуляции: бинауральная, длительность стимула — 50 мс, интенсивность — 80 дБ, период между стимулами — 1 с, частота тона — 2000 Гц (редкий стимул) и 1000 Гц (частый стимул). Вероятность предъявления редкого стимула — 20–30% общего количества стимулов [9]. Число усреднений составляло от 15 до 25 для редких стимулов. Удаление артефактов проводили на основе визуального анализа записи, а также исключали из усреднения при регистрации вызванных потенциалов сигналы, превышающие амплитуду 100 мкВ. Проводили регистрацию электроокулограммы для последующего удаления глазодвигательных артефактов. Оценивали амплитудно-временные параметры ответа на значимые стимулы: амплитуду от пика до пика N2–Р300 и латентное время N2 и Р300. Вызванный потенциал Р300 оценивали по 16 каналам ЭЭГ (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6). Вследствие выраженности слухового вызванного потенциала Р300 в лобно-центрально-теменной и височной областях мозга [10] проводили анализ компонента Р300 в лобных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4) и височных (F7, F8, T3, T4) отделах. Нормативные значения показателей Р300 брали

из исследований В.В. Гнездицкого [9]: латентное время P300 — до 400 мс, амплитуда N2–P300 — выше 5 мкВ. Для выявления депрессии в качестве скринингового метода использовали шкалу депрессии Бека, индекс массы тела определяли по формуле Кетле, АД измеряли автоматическим тонометром A&D Medical UA-668 (Япония). Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США). Проверку полученных данных на нормальность распределения выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели описаны медианой (Me), 25-м и 75-м перцентилями (25; 75). Для сравнения нескольких независимых групп использовали критерий Краскела–Уоллиса. Для попарного сравнения групп II и III с контрольной группой I применяли U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони при уровне значимости $p < 0,025$ [11]. Корреляционный анализ выполняли с использованием критерия Спирмена (r_{Spearman}). Уровни статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. У мужчин пожилого возраста II группы уровень САД был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой, но медианные значения находились в нормальных пределах (табл. 1). У мужчин пожилого возраста III группы был выше уровень САД и ДАД по сравнению с контрольной группой и медианные значения превышали нормальный уровень. Показатели латентного времени N2 и P300 и амплитуды P300 у мужчин II группы не различались по сравнению с контрольной группой (табл. 2, 3). Выявлено удлинение латентного времени N2 в теменном (P3), центральном (C3) и средневисочном

(T3) отделах слева, а также в лобном отделе справа (F4), удлинение латентного времени P300 в средневисочном отделе справа (T4) и в лобном справа (F4), снижение амплитуды P300 в теменных (P4, P3), центральных (C4, C3), лобных (F4, F3) и средневисочных (T4, T3) отделах обоих полушарий головного мозга в III группе по сравнению с контрольной группой (табл. 4). Медианные значения амплитуды P300 были ниже 5 мкВ в передневисочных (F8, F7) отделах головного мозга, особенно в передневисочном отделе (F7) слева у мужчин III группы. На рис. 1 представлен пример слуховых потенциалов, связанных с событиями P300, зарегистрированных в лобной области мозга у мужчин пожилого возраста в разных группах. Проведены корреляции между АД и компонентами P300. Уровень САД коррелировал с латентным временем N2 в теменном (P3, $r=0,26$, $p=0,022$), центральном (C3, $r=0,29$, $p=0,011$), средневисочном (T3, $r=0,30$, $p=0,01$), в лобных (F4, $r=0,25$, $p=0,025$, F3, $r=0,26$, $p=0,021$) отделах головного мозга, также уровень САД коррелировал с амплитудой P300 в теменных (P4, $r=-0,36$, $p=0,001$, P3, $r=-0,34$, $p=0,002$), центральных (C4, $r=-0,36$, $p=0,001$, C3, $r=-0,36$, $p=0,001$), лобном справа (F4, $r=-0,28$, $p=0,013$) и височных (T4, $r=-0,31$, $p=0,006$, T3, $r=-0,30$, $p=0,008$) отделах головного мозга. Уровень ДАД коррелировал с амплитудой P300 в теменном слева (P3, $r=-0,27$, $p=0,017$), в центральном слева (C3, $r=-0,30$, $p=0,007$), в средневисочном слева (T3, $r=-0,23$, $p=0,047$) отделах головного мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проведено с целью изучения влияния АГ на когнитивные функции путём оценки слухового вызванного потенциала, связанного с событием P300,

Таблица 1. Показатели артериального давления, индекса массы тела, возраста у пожилых мужчин Арктического региона Российской Федерации

Table 1. Indicators of blood pressure, body mass index, age in elderly men of the Arctic region of the Russian Federation

Показатели Parameters	I группа/ контрольная группа I group/control group (N=19)	II группа II group (N=24)	III группа III group (N=40)	p , тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H-test	p , критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U-test
САД, мм рт. ст. SAD (mm Hg)	115 (110; 125)	131 (125; 134)	156 (148; 165)	0,001	$p_{I-II}=0,004$, $p_{I-III}=0,001$
ДАД, мм рт. ст. DAD (mm Hg)	79 (70; 82)	83 (74,5; 87,5)	91 (84; 97)	0,001	$p_{I-II}=0,161$, $p_{I-III}=0,001$
ЧСС, уд/мин HR (rpm)	65 (58; 72)	74 (65; 83)	72,5 (65; 81)	0,038	$p_{I-II}=0,048$, $p_{I-III}=0,024$
ИМТ, кг/м ² BMI (kg/m ²)	24, 7 (22,9; 27,0)	26,2 (24,6; 29,3)	27 (24,1; 29,7)	0,048	$p_{I-II}=0,109$, $p_{I-III}=0,029$
Возраст, лет Age, years	65 (61; 69)	66 (62; 70)	67 (63; 70)	0,642	$p_{I-II}=0,313$, $p_{I-III}=0,361$

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИМТ — индекс массы тела.

Note: SAD — systolic blood pressure; DAD — diastolic blood pressure; HR — heart rate; BMI — body mass index.

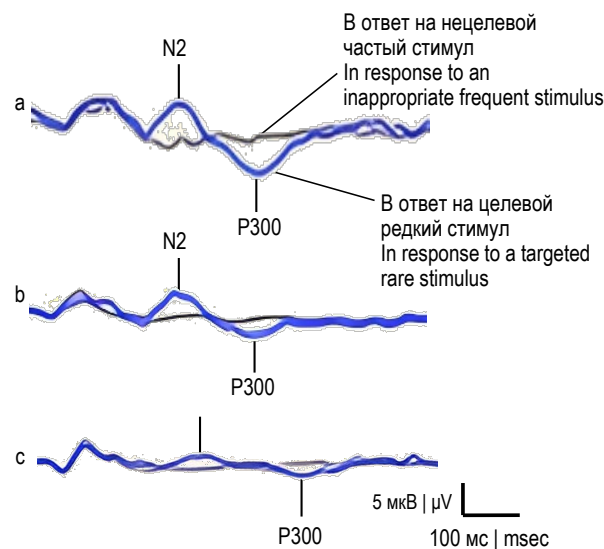


Рис. 1. Пример слуховых потенциалов, связанных с событиями P300, зарегистрированных в лобной области мозга (ответы, полученные в результате усреднения): а — испытуемый А. из контрольной группы (латентное время (ЛВ) N2=224 мс, ЛВ P300=350 мс, амплитуда — 10,5 мкВ); б — испытуемый Л. из группы с артериальной гипертензией, получающий антигипертензивную терапию, контролирующей АД в пределах нормальных значений (ЛВ N2=230 мс, ЛВ P300=352 мс, амплитуда — 9 мкВ); с — испытуемый М. из группы с артериальной гипертензией, не получающий антигипертензивную терапию, а также получающий её регулярно и нерегулярно и не контролирующей АД (ЛВ N2=250 мс, ЛВ P300=390 мс, амплитуда — 5,5 мкВ).

Fig. 1. An example of the ERP P300 in the frontal region of the brain (responses as a result of averaging : а — subject A from the control group (N2 latency=224 ms, P300 latency=350 ms, amplitude — 10.5 mkV); б — subject L from the group with arterial hypertension receiving antihypertensive treatment, controlling blood pressure within normal values (N2 latency=230 ms, P300 latency=352 ms, amplitude — 9 mkV); с — subject M from the group with arterial hypertension receiving no antihypertensive treatment or receiving it regularly or irregularly, but not controlling blood pressure (N2 latency=250 ms, P300 latency=390 ms, amplitude — 5.5 mkV).

у мужчин 60–74 лет Арктического региона Российской Федерации, получающих антигипертензивную терапию с контролируемой АГ, и у мужчин, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД. Гипоталамус, гиппокамп, таламус, нижняя теменная доля, лобная доля, медиальная височная доля, островок и другие части лимбической системы рассматриваются исследователями как возможные зоны генерации потенциалов, связанных с событием P300 [12, 13]. Перечисленные области относятся к функционально значимым структурам для когнитивных функций [12, 14]. Эти области являются наиболее уязвимыми к изменениям при АГ [15]. Мы проанализировали латентное время компонента N2, который связан с первичным опознанием звуковых стимулов, и латентное время P300, которое связано с принятием решений [16, 17]. Удлинение латентного времени N2 связывают с дефицитом внимания и увеличением времени первичного опознания и дифференцировки звукового сигнала, а удлинение латентного времени P300 — со снижением скорости окончательной классификации стимулов и принятием решения [17, 18]. В контрольной группе и у мужчин с контролируемой АГ, где медианные значения САД (131 мм рт. ст.) и ДАД (81 мм рт. ст.) были в пределах нормальных значений, различий в латентном времени N2 и P300 и величине амплитуды P300 между данными группами не выявлено. У мужчин, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД и имеющих САД и ДАД выше нормальных значений, отмечалось удлинение латентного времени N2 в теменном (P3), центральном (C3) и средневисочном (T3) отделах слева, а также в лобном отделе справа (F4), удлинение латентного времени P300 в средневисочном (T4) и лобном (F4) отделах справа, что свидетельствует о снижении скорости опознания и дифференцировки сигнала мозгом,

Таблица 2. Латентное время N2 (мс) у пожилых мужчин Арктического региона Российской Федерации, Ме (25; 75)

Table 2. Latency N2 (ms) in elderly men of the Arctic region of the Russian Federation, Me (25; 75)

ЭЭГ-канал EEG channels	I группа/ контрольная группа I group/control group	II группа II group	III группа III group	p, тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H-test	p, критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U-test
P4	224 (218; 239)	230,5 (221; 249)	239 (216; 255)	0,602	$p_{I-II}=0,416, p_{I-III}=0,255$
P3	223 (209; 231)	231 (216; 256,5)	250 (228; 264)	0,038	$p_{I-II}=0,176, p_{I-III}=0,011$
C4	228 (220; 244)	234 (222; 258,5)	236 (226; 260)	0,526	$p_{I-II}=0,445, p_{I-III}=0,155$
C3	223 (208; 238)	239 (223; 255)	250 (234; 266)	0,015	$p_{I-II}=0,045, p_{I-III}=0,002$
F4	224 (210; 244)	235 (219; 255)	250 (230; 260)	0,049	$p_{I-II}=0,389, p_{I-III}=0,013$
F3	228 (218; 260)	236 (223,5; 255)	245 (234,5; 276)	0,073	$p_{I-II}=0,619, p_{I-III}=0,033$
T4	228 (218; 236)	226 (210; 244)	228 (216; 247)	0,888	$p_{I-II}=0,783, p_{I-III}=0,934$
T3	218 (204; 250)	225 (218; 247)	241,5 (226; 263)	0,035	$p_{I-II}=0,182, p_{I-III}=0,014$
F8	225 (213; 244)	231 (209; 239)	232 (220; 247)	0,484	$p_{I-II}=0,726, p_{I-III}=0,333$
F7	236 (218; 255)	231 (213; 250)	234 (224; 266)	0,406	$p_{I-II}=0,499, p_{I-III}=0,583$

Таблица 3. Латентное время P300 (мс) у пожилых мужчин Арктического региона Российской Федерации, Me (25; 75)**Table 3.** Latency P300 (ms) in elderly men of the Arctic region of the Russian Federation, Me (25; 75)

ЭЭГ-канал EEG channels	I группа/ контрольная группа I group/control group	II группа II group	III группа III group	p , тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H-test	p , критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U-test
P4	356 (345; 377)	359 (337; 404)	372 (346; 404)	0,437	$p_{I-II}=0,585$, $p_{I-III}=0,132$
P3	364 (346; 372)	356 (337; 384)	371 (351; 393)	0,196	$p_{I-II}=0,913$, $p_{I-III}=0,081$
C4	357 (346; 388)	361 (350; 402,5)	377 (357; 409)	0,070	$p_{I-II}=0,602$, $p_{I-III}=0,034$
C3	372 (346; 388)	357 (345; 398,5)	377,5 (367; 404)	0,084	$p_{I-II}=0,894$, $p_{I-III}=0,043$
F4	354 (344; 377)	358,5 (346,5; 395)	383 (351,5; 414)	0,049	$p_{I-II}=0,636$, $p_{I-III}=0,013$
F3	362 (335; 377)	356,5 (343; 386,5)	373,5 (351; 404)	0,245	$p_{I-II}=0,762$, $p_{I-III}=0,096$
T4	354 (346; 357)	351 (340; 368)	366 (351; 386)	0,047	$p_{I-II}=0,861$, $p_{I-III}=0,022$
T3	352 (340; 367)	351 (340; 361)	368 (340; 386)	0,099	$p_{I-II}=0,617$, $p_{I-III}=0,137$
F8	351 (329; 367)	351 (336; 372)	372 (335; 398)	0,102	$p_{I-II}=0,745$, $p_{I-III}=0,071$
F7	354 (318; 367)	344 (329; 374)	372 (332; 388)	0,200	$p_{I-II}=0,822$, $p_{I-III}=0,091$

Таблица 4. Амплитуда P300 (мкВ) у пожилых мужчин Арктического региона Российской Федерации, Me (25; 75)**Table 4.** Amplitude of P300 (mcV) in elderly men of the Arctic region of the Russian Federation, Me (25; 75)

ЭЭГ-канал EEG channels	I группа/ контрольная группа I group/control group	II группа II group	III группа III group	p , тест Краскела–Уоллиса Kruskal–Wallis H-test	p , критерий Манна–Уитни Mann–Whitney U-test
P4	10,1 (7,9; 12,5)	8,1 (5,0; 10,8)	6,5 (4,8; 8,9)	0,012	$p_{I-II}=0,099$, $p_{I-III}=0,001$
P3	11,8 (9,1; 14,2)	7,9 (5,9; 10,3)	6,5 (5,0; 8,9)	0,007	$p_{I-II}=0,021$, $p_{I-III}=0,001$
C4	10,9 (7,5; 14,2)	8,3 (5,5; 12,2)	6,4 (4,4; 8,7)	0,007	$p_{I-II}=0,115$, $p_{I-III}=0,001$
C3	11,4 (7,6; 14,6)	9,6 (8,1; 12,1)	6,8 (4,5; 8,7)	0,007	$p_{I-II}=0,133$, $p_{I-III}=0,001$
F4	9,9 (7,9; 13,3)	8,4 (4,9; 12,8)	5,5 (3,4; 9,7)	0,009	$p_{I-II}=0,268$, $p_{I-III}=0,001$
F3	9,6 (8,1; 13,9)	8,6 (5,5; 10,8)	5,6 (2,9; 11,2)	0,043	$p_{I-II}=0,099$, $p_{I-III}=0,007$
T4	7,2 (4,2; 9,3)	5,9 (3,7; 9,2)	4,6 (2,9; 6,4)	0,043	$p_{I-II}=0,280$, $p_{I-III}=0,005$
T3	7,9 (5,5; 10,2)	6,2 (4,5; 8,3)	4,5 (3,1; 7,3)	0,015	$p_{I-II}=0,045$, $p_{I-III}=0,001$
F8	6,5 (3,7; 8,5)	6,4 (2,4; 9,4)	3,6 (2,1; 7,2)	0,320	$p_{I-II}=0,940$, $p_{I-III}=0,126$
F7	8,3 (4,6; 9,5)	5,4 (3,3; 7,6)	3,6 (1,9; 8,3)	0,131	$p_{I-II}=0,061$, $p_{I-III}=0,040$

дефиците внимания и удлинении времени принятия решения [13]. Сходные результаты были получены в исследованиях Р. Cicconetti и соавт., которые показали удлинение латентного времени N2 и P300 у пожилых людей с изолированной систолической АГ [19].

Считается, что амплитуда пропорциональна количеству ресурсов внимания, выделяемых на выполнение конкретной задачи [20]. У пожилых мужчин с неконтролируемой АГ, которые не принимают гипотензивные препараты, амплитуда P300 была ниже в теменных (P4, P3), центральных (C4, C3), лобных (F4, F3) и средневисочных (T4, T3) отделах обоих полушарий головного мозга по сравнению с контрольной группой. Медианное значение амплитуды P300 было ниже 5 мкВ в передневисочных (F8, F7) отделах головного мозга, особенно в передневисочном отделе (F7)

слева, где медианное значение составило 4 мкВ, что свидетельствует о снижении ресурсов внимания. Наши результаты согласуются с данными литературы: для сохранения когнитивных функций целесообразно снижение САД ниже 140 мм рт. ст. [4], ДАД — ниже 90 мм рт. ст.

Установлены положительные корреляционные связи между САД и латентным временем N2 и отрицательные между САД, ДАД и амплитудой P300. Это свидетельствует о том, что повышение САД оказывает влияние на увеличение времени первичного опознания и дифференцировку сигнала, также повышенный уровень САД и ДАД отрицательно влияет на ресурсы внимания.

Ограничения исследования могут быть обусловлены количеством участников исследования, а также их полом и возрастом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пожилых мужчин 60–74 лет, проживающих в Арктическом регионе Российской Федерации, с АД выше нормальных значений, не принимающих антигипертензивные препараты или принимающих их как регулярно, так и нерегулярно, но не контролирующих АД, наблюдалось увеличение латентного времени N2 и P300 и снижение амплитуды P300, что свидетельствует об увеличении времени первичного опознания и дифференцировки сигнала, снижении скорости обработки информации, принятия решения и дефиците внимания. У пожилых мужчин с АГ, которые принимают антигипертензивные препараты и контролируют АД в пределах нормальных значений, то есть САД ниже 140 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст., не наблюдалось изменений когнитивных функций по показателям слухового вызванного потенциала, связанного с событием P300. Увеличение как САД, так и ДАД отрицательно влияет на когнитивные функции. Повышенный уровень САД оказывает влияние на увеличение времени первичного опознания и дифференцировку сигнала, скорость обработки информации. Повышенные уровни САД и ДАД связаны со снижением ресурсов внимания по данным слухового вызванного потенциала, связанного с событием P300.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Благодарность. Авторы выражают благодарность А.В. Кудрявцеву за помощь в организации сбора первичного материала.

Вклад авторов. О.В. Кривоногова — концепция и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Е.В. Кривоногова — концепция и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Л.В. Поскотникова — организация и сбор материала, прочтение и одобрение финальной версии статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный

вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Исследование выполнено по программе фундаментальных научно-исследовательских разработок Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лавёрова Уральского отделения РАН (№ 122011300469-7).

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие на участие в исследовании. Все обследования проходили после получения у участников информированного согласия с соблюдением норм биомедицинской этики.

ADDITIONAL INFORMATION

Acknowledgments. The authors express their gratitude to A.V. Kudryavtsev for his help in organizing the collection of primary material.

Author contributions. The greatest contribution is distributed as follows: O.V. Krivonogova developed the concept and design of the study, received, analyzed and interpreted the data, wrote the text of the article; E.V. Krivonogova developed the concept and design of the study, received, analyzed and interpreted the data, wrote the text of the article; L.V. Poskotinova organization and collection of material, reading and approval of the final version of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. The study was performed as a part of the Program for basic research, Laverov Federal center for integrated Arctic research, Ural branch, Russian academy of sciences, No. 122011300469-7.

Conflicts of interest. The authors declare no conflict of interest.

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants before the study initiation according to the study protocol approved by the local ethics committee.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хаснулин В.И., Севостьянова Е.В. Роль патологической метеочувствительности в развитии артериальной гипертензии на Севере // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2013. № 1. С. 92–101. EDN: PZZQCL
2. Di Chiara T., Del Cuore A., Daidone M., et al. Pathogenetic mechanisms of hypertension-brain-induced complications: focus on molecular mediators // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, N 5. P. 2445. doi: 10.3390/ijms23052445
3. Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Медицинский совет. 2015. № 5. С. 34–39. doi: 10.21518/2079-701X-2015-5-34-39 EDN: TVYXRP
4. Остроумова О.Д., Черняева М.С. Артериальная гипертензия, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 9. С. 117–125. EDN: VKGSGC doi: 10.17116/jnevro2018118091117
5. Gottesman R.F., Schneider A.L., Albert M., et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study // *JAMA Neurol*. 2014. Vol. 71, N 10. P. 1218–1227. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1646
6. Cheon E.J. Hypertension and cognitive dysfunction: a narrative review // *J Yeungnam Med Sci*. 2023. Vol. 40, N 3. P. 225–232. doi: 10.12701/jyms.2022.00605
7. Sánchez-Nieto J.M., Rivera-Sánchez U.D., Mendoza-Núñez V.M. Relationship between arterial hypertension with cognitive performance in elderly. systematic review and meta-analysis // *Brain Sci*. 2021. Vol. 11, N 11. P. 1445. doi: 10.3390/brainsci11111445
8. Papadaniil C.D., Kosmidou V.E., Tsolaki A., et al. Cognitive MMN and P300 in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease:

- A high density EEG-3D vector field tomography approach // *Brain Res.* 2016. Vol. 1648, Pt A. P. 425–433. doi: 10.1016/j.brainres.2016.07.043
9. Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений). Иваново: ПресСто, 2011. EDN: QMBPWX
 10. Гнездицкий В.В., Корепина О.С., Чацкая А.В., Ключкова О.И. Память, когнитивность и эндогенные вызванные потенциалы мозга: оценка нарушения когнитивных функций и объема оперативной памяти без психологического тестирования // *Успехи физиологических наук.* 2017. Т. 48, № 1. С. 3–23. EDN: YKVECX
 11. Гржибовский А.М. Анализ трёх и более независимых групп количественных данных // *Экология человека.* 2008. № 3. С. 50–58. EDN: IIRGIH
 12. Зуева И.Б., Кривоносов Д.С., Буч А.В. Оценка когнитивных функций с помощью когнитивного вызванного потенциала у пациентов с артериальной гипертензией // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2017. Т. 5, № 13. С. 10–16. EDN: YQEDLT
 13. Anandhalakshmi S., Rajkumar R., Arulmurugan K., et al. Study of neurocognitive function in type 2 diabetes mellitus patients using P300 event-related potential // *Ann Neurosci.* 2020. Vol. 27, N 3–4. P. 98–103. doi: 10.1177/0972753120966824
 14. Фоякин А.В., Гераскина Л.А., Магомедова А.Р., Атаян А.С. Сердечно-сосудистые заболевания и нарушение когнитивных функций. Профилактика и лечение // *ПМЖ.* 2011. Т. 19, № 9. С. 538–544. EDN: QZJCUR
 15. Старчина Ю.А., Захаров В.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021. Т. 13, № 1. С. 113–118. EDN: BWIMGS doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-113-118
 16. Джос Ю.С., Калинина Л.П. Когнитивные вызванные потенциалы в нейрофизиологических исследованиях (обзор) // *Журнал медико-биологических исследований.* 2018. Т. 6, № 3. С. 223–235. EDN: XZOGVB doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.223
 17. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). М.: МЕДпресс-информ, 2004.
 18. Kumar K., Bhat J., Varghese A. Auditory late latency response in individuals with type 2 diabetes mellitus // *J Int Adv Otol.* 2018. Vol. 14, N 3. P. 408–411. doi: 10.5152/iao.2018.3201
 19. Cicconetti P., Priami C., Sagrafoli C., et al. Cognitive function by brain event-related potentials (ERP) in elderly with borderline isolated systolic hypertension (BISH) // *Arch Gerontol Geriatr.* 2007. Vol. 44, Suppl. 1. P. 105–111. doi: 10.1016/j.archger.2007.01.016
 20. Akaiwa M., Iwata K., Saito H., et al. The effect of pedaling at different cadence on attentional resources // *Front Hum Neurosci.* 2022. Vol. 16. P. 819232. doi: 10.3389/fnhum.2022.819232

REFERENCES

1. Khasnulin VI, Sevostyanova EV. Influence of pathologic meteosensitivity on development of arterial hypertension in the North. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences.* 2013;(1):92–101. EDN: PZZQCL
2. Di Chiara T, Del Cuore A, Daidone M, et al. Pathogenetic mechanisms of hypertension-brain-induced complications: focus on molecular mediators. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2445. doi: 10.3390/ijms23052445
3. Vakhnina NV. Cognitive impairment in arterial hypertension. *Medical Council.* 2015;(5):34–39. EDN: TVYXRP doi: 10.21518/2079-701X-2015-5-34-39
4. Ostroumova OD, Cherniaeva MS. Arterial hypertension, cognitive disorders and dementia: a view of a cardiologist. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(9):117–125. EDN: VKGSGC doi: 10.17116/jnevro2018118091117
5. Gottesman RF, Schneider AL, Albert M, et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *JAMA Neurol.* 2014;71(10):1218–1227. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1646
6. Cheon EJ. Hypertension and cognitive dysfunction: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci.* 2023;40(3):225–232. doi: 10.12701/jyms.2022.00605
7. Sánchez-Nieto JM, Rivera-Sánchez UD, Mendoza-Núñez VM. Relationship between arterial hypertension with cognitive performance in elderly. systematic review and meta-analysis. *Brain Sci.* 2021;11(11):1445. doi: 10.3390/brainsci11111445
8. Papadaniil CD, Kosmidou VE, Tsolaki A, et al. Cognitive MMN and P300 in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A high density EEG-3D vector field tomography approach. *Brain Res.* 2016;1648(Pt A):425–433. doi: 10.1016/j.brainres.2016.07.043
9. Gnezditskiy VV, Korepina OS. Atlas of Evoked Brain Potentials (a practical guide based on the analysis of specific clinical observations). Ivanovo: PresSto; 2011. (In Russ.) EDN: QMBPWX
10. Gnezditskiy VV, Korepina OS, Chatskaya AV, Klochkova OI. Memory, cognition and the endogenous evoked potentials of the brain: the estimation of the disturbance of cognitive functions and capacity of working memory without the psychological testing. *Progress in Physiological Science.* 2017;48(1):3–23. EDN: YKVECX
11. Grjibovski AM. Analysis of three and more independent groups of quantitative data. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2008;(3):50–58. EDN: IIRGIH
12. Zueva IB, Krivonosov DS, Buch AV. Assessment of cognitive functions using cognitive evoked potential in patients with arterial hypertension. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistyykh zabolevaniy.* 2017;5(13):10–16. EDN: YQEDLT
13. Anandhalakshmi S, Rajkumar R, Arulmurugan K, et al. Study of neurocognitive function in type 2 diabetes mellitus patients using P300 event-related potential. *Ann Neurosci.* 2020;27(3–4):98–103. doi: 10.1177/0972753120966824
14. Fonyakin AV, Geraskina LA, Magomedova AR, Atayan AS. Cardiovascular disease and cognitive impairment. Prevention and treatment. *RMJ.* 2011;19(9):538–544. (In Russ.) EDN: QZJCUR
15. Starchina YuA, Zakharov V. Cognitive impairment in hypertension. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(1):113–118. EDN: BWIMGS doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-113-118

16. Dzhos YuS, Kalinina LP. Cognitive event-related potentials in neurophysiology research (review). *Journal of Medical and Biological Research*. 2018;6(3):223–235. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.223
17. Gnezditsky VV. The inverse objective of EEG and clinical electroencephalography (mapping and localization of sources of electrical activity in the brain). Moscow: MEDpress-inform; 2004. (In Russ.)
18. Kumar K, Bhat J, Varghese A. Auditory late latency response in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Int Adv Otol*. 2018;14(3):408–411. doi: 10.5152/iao.2018.3201
19. Cicconetti P, Priami C, Sagrafoli C, et al. Cognitive function by brain event-related potentials (ERP) in elderly with borderline isolated systolic hypertension (BISH). *Arch. Gerontol. Geriatr*. 2007;44 Suppl 1:105–111. doi: 10.1016/j.archger.2007.01.016
20. Akaiwa M, Iwata K, Saito H, et al. The effect of pedaling at different cadence on attentional resources. *Front Hum Neurosci*. 2022;16:819232. doi: 10.3389/fnhum.2022.819232

ОБ АВТОРАХ

Кривоногова Ольга Вячеславовна, канд. биол. наук, научный сотрудник;
адрес: 163020, Россия, Архангельск, пр-т Никольский, 20;
ORCID: 0000-0002-7267-8836;
eLibrary SPIN: 1086-3008;
e-mail: ja.olga1@gmail.com

***Кривоногова Елена Вячеславовна**, канд. биол. наук, старший научный сотрудник;
ORCID: 0000-0002-2323-5246;
eLibrary SPIN: 9022-9696;
e-mail: elena200280@mail.ru

Поскотинова Лилия Владимировна, д-р биол. наук, канд. мед. наук, доцент, главный научный сотрудник;
ORCID: 0000-0002-7537-0837;
eLibrary SPIN: 3148-6180;
e-mail: liliya200572@mail.ru

AUTHORS' INFO

Olga V. Krivonogova, Cand. Sci. (Biology),
Research Associate;
address: 20 Nikolsky, 163069, Arkhangelsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-7267-8836;
eLibrary SPIN: 1086-3008;
e-mail: ja.olga1@gmail.com

***Elena V. Krivonogova**, Cand. Sci. (Biology),
Senior Research Associate;
ORCID: 0000-0002-2323-5246;
eLibrary SPIN: 9022-9696;
e-mail: elena200280@mail.ru

Lilia V. Poskotinova, Dr. Sci. (Biology), MD, Cand. Sci. (Medicine),
Associate Professor, Chief Researcher;
ORCID: 0000-0002-7537-0837;
eLibrary SPIN: 3148-6180;
e-mail: liliya200572@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author