

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco637358>

Связь гиперурикемии и сахарного диабета 2-го типа с когнитивными функциями, оценёнными с использованием метода слуховых потенциалов P300, у пожилых людей с контролируемой артериальной гипертензией

О.В. Кривоногова^{1,2}, Е.В. Кривоногова^{1,2}, Л.В. Поскотинова^{1,2}

¹ Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия;

² Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В мире число людей с деменцией и когнитивными нарушениями постоянно увеличивается. Выявление факторов риска развития когнитивных нарушений и контроль этих факторов имеют большое значение для сохранения когнитивных функций.

Цель. Оценить связь гиперурикемии и сахарного диабета 2-го типа с когнитивными функциями, оценёнными с помощью параметров слуховых вызванных потенциалов, связанных с событием P300, у пожилых людей с контролируемой артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Обследована выборка пожилых людей 60–74 лет. Сформированы четыре группы: группа I (контрольная) — без сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и с нормальным уровнем мочево́й кислоты ($n=42$); группа II — с контролируемой артериальной гипертензией ($n=87$); группа III — с контролируемой артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа ($n=34$); группа IV — с контролируемой артериальной гипертензией и гиперурикемией ($n=17$). Параметры слухового вызванного потенциала P300 оценивали с помощью электроэнцефалографа (Neuron-Spectrum-4/VPM, Россия).

Результаты. У пожилых людей с контролируемой артериальной гипертензией не было выявлено статистически значимых различий в латентности и амплитуде P300 по сравнению с контрольной группой. В группе с сахарным диабетом 2-го типа и контролируемой артериальной гипертензией наблюдалось увеличение латентности и снижение амплитуды P300 по сравнению с контрольной группой. В группе с гиперурикемией и контролируемой артериальной гипертензией обнаружена более низкая амплитуда P300, чем в контрольной группе.

Заключение. У пожилых людей с гиперурикемией и контролируемой артериальной гипертензией наблюдалась более низкая амплитуда P300, что указывало на снижение ресурсов внимания. У пожилых людей с контролируемой артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа наблюдалось увеличение латентности и снижение амплитуды P300, что отражает снижение скорости обработки информации и увеличение времени принятия решений, а также снижение ресурсов внимания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; гиперурикемия; сахарный диабет 2-го типа; когнитивная дисфункция; вызванные потенциалы, связанные с событием; пожилые люди.

Как цитировать:

Кривоногова О.В., Кривоногова Е.В., Поскотинова Л.В. Связь гиперурикемии и сахарного диабета 2-го типа с когнитивными функциями, оценёнными с использованием метода слуховых потенциалов P300, у пожилых людей с контролируемой артериальной гипертензией // Экология человека. 2024. Т. 31, № 6. С. 484–493. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco637358>

Рукопись поступила: 22.10.2024

Рукопись одобрена: 13.12.2024

Опубликована online: 12.01.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco637358>

Association of hyperuricemia and type 2 diabetes mellitus with cognitive functions assessed using the event-related P300 potential in older individuals with controlled arterial hypertension

Olga V. Krivonogova^{1, 2}, Elena V. Krivonogova^{1, 2}, Lilia V. Poskotinova^{1, 2}

¹ Federal Research Center for Comprehensive Study of the Arctic named after Academician N.P. Laverov, Arkhangelsk, Russia;

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The number of individuals with dementia and cognitive impairment is steadily increasing worldwide. Identifying and controlling risk factors for cognitive decline is crucial for preserving cognitive function.

AIM: To assess the association of hyperuricemia and type 2 diabetes mellitus (T2DM) with cognitive functions, evaluated using parameters of the auditory event-related P300 potential in elderly individuals with controlled arterial hypertension (AH).

MATERIALS AND METHODS: A cohort of individuals aged 60–74 years was examined. Four groups were formed: Group I (control), without cardiovascular diseases or diabetes, and with normal uric acid levels ($n=42$); Group II, with controlled AH ($n=87$); Group III, with controlled AH and T2DM ($n=34$); and Group IV, with controlled AH and hyperuricemia ($n=17$). The parameters of the auditory event-related P300 potential were assessed using an electroencephalograph (Neuron-Spectrum-4/VPM, Russia).

RESULTS: No statistically significant differences in P300 latency and amplitude were found in older individuals with controlled AH compared to the control group. In the group with T2DM and controlled AH, an increase in P300 latency and a decrease in amplitude were observed compared to the control group. In the group with hyperuricemia and controlled AH, a lower P300 amplitude was detected compared to the control group.

CONCLUSION: Older individuals with hyperuricemia and controlled AH exhibited a lower P300 amplitude, indicating reduced attentional resources. Those with controlled AH and T2DM showed increased P300 latency and decreased amplitude, reflecting slower information processing, prolonged decision-making time, and diminished attentional resources.

Keywords: hypertension; hyperuricemia; type 2 diabetes mellitus; cognitive dysfunction; event-related potentials; aged.

To cite this article:

Krivonogova OV, Krivonogova EV, Poskotinova LV. Association of hyperuricemia and type 2 diabetes mellitus with cognitive functions assessed using the event-related P300 potential in older individuals with controlled arterial hypertension. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(6):484–493.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco637358>

Received: 22.10.2024

Accepted: 13.12.2024

Published online: 12.01.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco637358>

高尿酸血症和2型糖尿病与老年高血压患者认知功能的相关性：基于 P300 事件相关电位的评估

Olga V. Krivonogova^{1,2}, Elena V. Krivonogova^{1,2}, Lilia V. Poskotinova^{1,2}¹ Federal Research Center for Comprehensive Study of the Arctic named after Academician N.P. Laverov, Arkhangelsk, Russia;² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

摘要

背景。全球范围内痴呆和认知障碍患者数量持续增加。识别和控制认知功能下降的风险因素对于保持认知功能至关重要。

研究目的。评估高尿酸血症和2型糖尿病对老年高血压患者认知功能的影响，并基于听觉事件相关 P300 电位参数进行认知功能评估。

材料与方法。研究对象为60 - 74 岁的老年人，按照病情分为四组：I 组（对照组）— 无心血管疾病、无糖尿病，且尿酸水平正常（ $n=42$ ）；II 组 — 控制性高血压（ $n=87$ ）；III 组 — 控制性高血压合并2型糖尿病（ $n=34$ ）；IV 组 — 控制性高血压合并高尿酸血症（ $n=17$ ）。通过脑电图仪（Neuron-Spectrum-4/VPM，俄罗斯）测量听觉事件相关 P300 电位的参数，包括P300 潜伏期和振幅。

结果。控制性高血压患者（II 组）的 P300 潜伏期和振幅与对照组相比无统计学显著差异。合并 2型糖尿病（III 组）的患者 P300 潜伏期显著延长，振幅降低。合并高尿酸血症（IV 组）的患者 P300 振幅显著低于对照组。

结论。合并高尿酸血症的老年高血压患者的P300 振幅降低，提示注意力资源减少。合并 2型糖尿病的患者P300 潜伏期延长，振幅降低，反映出信息处理速度下降、决策时间延长及注意力资源减少。

关键词：高血压；高尿酸血症；2型糖尿病；认知功能障碍；事件相关电位；老年人。

引用本文：

Krivonogova OV, Krivonogova EV, Poskotinova LV. 高尿酸血症和2型糖尿病与老年高血压患者认知功能的相关性：基于 P300 事件相关电位的评估. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(6):484–493. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco637358>

收到: 22.10.2024

接受: 13.12.2024

发布日期: 12.01.2025

ОБОСНОВАНИЕ

С увеличением продолжительности жизни растёт распространённость когнитивных нарушений и деменции [1]. Выявление и контроль факторов риска развития когнитивных нарушений имеет большое значение для сохранения здоровья. В последнее время особое внимание уделяется последствиям гиперурикемии [2], которые выходят за рамки проявлений подагры и увеличивают сердечно-сосудистый риск [3]. Распространённость гиперурикемии растёт во всём мире [4] и увеличивается с возрастом [5]. Её влияние на когнитивные функции противоречиво и до конца не изучено, особенно у пожилых людей [3, 4]. Некоторые исследования показали, что у пожилых людей повышенный уровень мочевой кислоты связан с ухудшением рабочей и вербальной памяти [4]. В других исследованиях гиперурикемию связывают со снижением риска развития деменции [4] и улучшением когнитивных функций [3]. Однако установить влияние гиперурикемии на когнитивные функции у пожилых людей несколько затруднительно, поскольку они часто имеют одновременно два или более заболеваний [6]. Самым распространённым заболеванием у пожилых людей является артериальная гипертензия (АГ) [7]. Сочетание повышенного содержания мочевой кислоты и АГ встречается достаточно часто [8]. Исследования показывают, что неконтролируемая АГ является независимым фактором риска развития когнитивных нарушений [9]. Снижение артериального давления у пациентов с АГ и применение антигипертензивной терапии снижают риск развития деменции и недементных когнитивных нарушений [7, 10]. Исследования показывают, что контроль уровня артериального давления может играть важную роль в сохранении когнитивных способностей [11].

Для оценки когнитивных функций используют метод вызванных потенциалов, связанных с событиями Р300. Реакции биоэлектрической активности мозга на стимулы оценивают путём изменения основных параметров потенциалов, связанных с событием, — амплитуды и латентности [12]. Ещё одним распространённым заболеванием у пожилых людей является сахарный диабет 2-го типа (СД2), который увеличивает риск когнитивных нарушений и деменции [13]. СД2 и АГ часто сосуществуют и усугубляют симптомы друг друга [14]. Опубликованы исследования с использованием вызванных потенциалов, связанных с событием, у людей среднего возраста с СД [15] и исследования, охватывающие широкий возрастной диапазон от 7 до 70 лет без стратификации по возрастным подгруппам [16]. Учитывая, что у пожилых людей встречается два и более заболеваний и контроль артериального давления в пределах нормальных значений сохраняет когнитивные функции, для определения связи гиперурикемии и СД2 с когнитивными функциями мы сформировали группы пожилых людей с контролируемой АГ и гиперурикемией, с контролируемой АГ и СД2, с контролируемой АГ и группу

людей без сердечно-сосудистых заболеваний, СД и с нормальным уровнем мочевой кислоты.

Цель исследования. Оценить связь гиперурикемии и СД2 с когнитивными функциями, оценёнными с помощью параметров слуховых вызванных потенциалов, связанных с событием Р300, у пожилых людей с контролируемой АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 180 мужчин и женщин 60–74 лет, проживающих в Архангельске, которые являлись участниками случайной популяционной выборки, сформированной для целей поперечного исследования сердечно-сосудистых заболеваний «Узнай своё сердце» (Архангельск, 2015–2017 гг.). В основу легла обезличенная база адресов жителей города, предоставленная региональным фондом обязательного медицинского страхования [17]. На основании полученных информированных согласий на приглашение к участию в новых исследованиях посредством телефонных и почтовых контактов участники исследования «Узнай своё сердце» в 2021 г. приглашались для участия в исследовании ЭССЕ-РФ3 [18, 19], в 2023 г. — для участия в исследовании «Биомаркеры индивидуальной жизнеспособности у жителей Европейского Севера России»¹. В анализ из числа обследованных были включены лица с СД2, АГ, бессимптомной гиперурикемией. В группу сравнения включили пожилых людей соответствующего возраста и пола без сердечно-сосудистых заболеваний и с нормальным уровнем сывороточной мочевой кислоты, а также с отсутствием СД.

Критерии исключения из исследования: более 14 баллов по шкале депрессии Бека, эпилепсия, болезнь Паркинсона, черепно-мозговая травма, острое нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²), фибрилляция предсердий.

Все участники обследованы с помощью общеклинических (сбор анамнеза, антропометрия) и биохимических методов с определением гликемии, гликированного гемоглобина (HbA1c), сывороточной мочевой кислоты, с тестированием по шкале депрессии Бека и оценкой вызванных потенциалов, связанных с событием Р300. Данные о длительности СД2, АГ, приёме препаратов собраны путём опроса участников. Все пациенты с АГ получали антигипертензивную терапию и имели уровни систолического артериального давления (САД) меньше 140 мм рт. ст. и диастолического артериального давления (ДАД) меньше 90 мм рт. ст.

Забор образцов крови у участников производили в 2021 г. в рамках ЭССЕ-РФ3. Кровь брали из локтевой

¹ Карточка проекта фундаментальных и поисковых научных исследований, поддержанного Российским научным фондом: https://rscf.ru/prjcard_int?23-15-20017&ysclid=m5v67afia844644002

вены, натошак. HbA1c (%) определяли в цельной крови турбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе Random Access A-15 (BioSystems, Испания) в лаборатории Северного государственного медицинского университета (Архангельск). Сыворотку крови получали путём низкоскоростного центрифугирования при 1900 g в течение 15 мин при температуре +4 °С. Образцы сыворотки замораживали и хранили на сухом льду до трёх недель при температуре от –20 до –24 °С до отправки в био-банк Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины (Москва) для хранения при –70 °С и проведения лабораторных исследований. Уровень мочевой кислоты (мг/дл), глюкозы (ммоль/л) в сыворотке определяли колориметрическим методом на биохимическом анализаторе Abbott Architect с8000 (США) с использованием диагностических наборов фирмы Abbott Diagnostic (США). Гиперурикемию определяли как уровень мочевой кислоты ≥ 7 мг/дл у мужчин и ≥ 6 мг/дл у женщин. У 4 (8%) пациентов определялась подагра (принимали аллопуринол), у остальных была бессимптомная гиперурикемия.

Исследование когнитивных функций, тестирование на депрессию, инструментальные измерения (артериальное давление, антропометрия) и сбор данных об образе жизни и заболеваниях были проведены в рамках исследования «Биомаркеры индивидуальной жизнеспособности у жителей Европейского Севера России» в 2023 г. Параметры слухового вызванного потенциала Р300 оценивали с помощью электроэнцефалографа (NeuronSpectrum-4/ЕРМ, Россия).

Частота квантования сигнала ЭЭГ составляла 500 Гц, в полосе регистрации — 0,5–35,0 Гц. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Методика Р300 основывается на парадигме «oddball», где в случайной последовательности подаются серии двух слуховых стимулов, среди которых есть незначимые и значимые [20]. Звуковые тоны поступали через колонки, а испытуемому предлагалось реагировать (нажимать на кнопку) при редко встречающихся (значимых) стимулах и игнорировать часто встречающиеся (незначимые) стимулы. Условия стимуляции: бинауральная, длительность стимула — 50 мс, интенсивность — 80 дБ, период между стимулами — 1 с, частота тона — 2000 Гц (значимый стимул) и 1000 Гц (незначимый стимул). Вероятность предъявления значимого стимула — 20% общего количества стимулов [20]. Число усреднений составляло от 15 до 25 для значимых стимулов. Удаление артефактов проводили на основе визуального анализа записи. 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 Р300. Вызванный потенциал Р300 оценивали в лобных

и центральных областях головного мозга (F3, F4, С3, С4).

САД и ДАД регистрировали на плечевой артерии с помощью автоматического тонометра (OMRON Healthcare). Измерения САД и ДАД проводили трижды с двухминутными интервалами. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали как вес в килограммах, делённый на рост в квадрате в метрах.

Исследуемая выборка состояла из 126 (70%) женщин и 54 (30%) мужчин. Были сформированы четыре группы: I группа (контрольная) — пожилые люди ($n=42$, из них 40,5% мужчин) без сердечно-сосудистых заболеваний и СД2, с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови в пределах нормы; II группа — пожилые люди ($n=87$, 23,0% мужчин) только с контролируемой АГ; III группа — пожилые люди ($n=34$, 44,0% мужчин) с контролируемой АГ и СД2; IV группа — пожилые люди ($n=17$, 11,8% мужчин) с контролируемой АГ и гиперурикемией.

Категориальные переменные описывали абсолютными значениями (абс.) и процентными долями (%). Для проверки непрерывных переменных на соответствие закону нормального распределения использовали критерий Шапиро–Уилка. С учётом результатов последнего непрерывные признаки описывали медианой (Me) с 25-м и 75-м перцентилями (P25; P75). Сравнение нескольких независимых групп по непрерывным признакам проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Для попарного сравнения групп II–IV с контрольной группой I использовали U -критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони, критический уровень значимости — $p < 0,017$. Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Коррекцию полученных связей на потенциальные вмешивающиеся факторы (ИМТ, возраст, пол) проводили с использованием множественной линейной регрессии. Уровень значимости результатов статистических тестов, за исключением ситуаций попарных сравнений, определяли как $p < 0,050$. Условия применимости линейного регрессионного анализа проводили посредством визуальной оценки графиков распределения остатков. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США) и Stata 18.0 (Stata Corp, США).

Протокол исследования ЭССЕ-РФ3 для Архангельской области одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ (Архангельск) Минздрава России (протокол № 01/02-21 от 17.02.2021). Исследование «Биомаркеры индивидуальной жизнеспособности у жителей Европейского Севера России» одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ (Архангельск) Минздрава России (протокол № 03/04-23 от 26.04.2023). Все участники предоставили добровольные информированные согласия на участие в каждом из исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Концентрации глюкозы и HbA1c были статистически

Таблица 1. Показатели мочевой кислоты, глюкозы и гликированного гемоглобина в группах исследования, Ме (25; 75)**Table 1.** Uric acid, glucose and glycated hemoglobin levels in groups, Me (25; 75)

Параметры Parameters	I группа I group (n=42)	II группа II group (n=87)	III группа III group (n=34)	IV группа IV group (n=17)
Мочевая кислота, мг/дл Uric acid (mg/dL)	4,8 (4,0; 5,6)	5,1 (4,3; 5,8)	5,5 (4,2; 6,4)	6,8 (6,4; 7,3)*
Глюкоза, ммоль/л Glucose (μmol/L)	5,7 (5,2; 5,9)	5,7 (5,2; 6,2)	6,3 (5,4; 7,1)*	5,7 (5,4; 6,1)
Гликированный гемоглобин, % Glycated hemoglobin (%)	5,3 (4,9; 5,3)	5,1 (4,9; 5,4)	6,0 (5,4; 6,3)*	5,1 (4,9; 5,2)

* $p < 0,001$ — статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой, U -критерий Манна–Уитни.

* $p < 0,001$ — statistically significant differences compared to the control group, the Mann–Whitney U test.

значимо выше в III группе, чем в контрольной (табл. 1). Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови была значительно выше в IV группе. Уровни САД и ДАД в группах II, III, IV не отличались (табл. 2). Уровень САД в данных группах был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой, но медиана — в пределах нормальных значений.

Сравнительный анализ компонентов P300 между группой пожилых людей с контролируемой АГ (II группа) и контрольной группой не выявил различий (табл. 3). Латентность P300 в группе с контролируемой АГ и СД2 (III группа) была значительно увеличена в лобных (F_4 , $p=0,004$; F_3 , $p=0,004$) и центральных областях головного мозга (C_4 , $p=0,004$; C_3 , $p=0,012$), а амплитуда P300 снижена в центральных отделах головного мозга (C_4 , $p=0,001$; C_3 , $p=0,008$) по сравнению с контрольной группой. У участников с контролируемой АГ и гиперурикемией

(IV группа) амплитуда P300 была статистически значимо ниже в лобных (F_4 , $p=0,019$; F_3 , $p=0,005$) и центральных областях головного мозга (C_4 , $p=0,005$; C_3 , $p=0,005$) по сравнению с контрольной группой. Статистически значимых различий в латентности P300 между IV и контрольной группами выявлено не было. Корреляционный анализ показал, что амплитуда P300 отрицательно коррелировала с содержанием мочевой кислоты в центральных (C_4 , $r=-0,24$, $p=0,001$; C_3 , $r=-0,18$, $p=0,011$) и лобных (F_4 , $r=-0,24$, $p=0,001$; F_3 , $r=-0,23$, $p=0,001$) областях головного мозга. Латентность P300 не имела какой-либо значимой корреляции с содержанием мочевой кислоты. Уровень HbA1c положительно коррелировал с латентностью P300 в центральных (C_4 , $r=0,22$, $p=0,002$; C_3 , $r=0,20$, $p=0,005$) и лобных (F_4 , $r=0,18$, $p=0,014$; F_3 , $r=0,21$, $p=0,004$) областях и отрицательно коррелировал с амплитудой P300 в центральной (C_4 , $r=-0,25$, $p=0,001$) и лобных (F_4 ,

Таблица 2. Основные демографические показатели и характеристики здоровья участников исследования, Ме (25; 75)**Table 2.** Demographic and health characteristics of study participants, Me (25; 75)

Параметры Parameters	I группа I group (n=42)	II группа II group (n=87)	III группа III group (n=34)	IV группа IV group (n=17)
Возраст, лет Age (years)	64,9 (62,0; 67,0)	65,0 (62,0; 70,0)	69 (65,5; 73,0)***	67,0 (65,0; 68,0)*
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. Systolic blood pressure (mm Hg)	117,0 (110,0; 126,0)	129,0 (123,0; 133,0)***	127,5 (115,5; 134,5)**	126,0 (119,0; 134,0)**
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. Diastolic blood pressure (mm Hg)	76,7 (70,0; 82,0)	82,0 (77,0; 87,0)**	75,5 (70,0; 83,0)	77,0 (72,0; 84,0)
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index (kg/m ²)	26,1 (23,2; 28,7)	28,9 (25,1; 31,2)**	29,4 (26,7; 32,1)***	33,9 (29,4; 36,5)***
Продолжительность артериальной гипертензии, лет Duration of arterial hypertension (years)	—	11 (7; 20)	20 (10; 27)	15 (10; 20)
Продолжительность сахарного диабета 2-го типа, лет Type 2 diabetes mellitus duration (years)	—	—	9 (2; 17)	—

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой, U -критерий Манна–Уитни.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — statistically significant differences compared to the control group, the Mann–Whitney U test.

Таблица 3. Латентность и амплитуда слухового вызванного потенциала P300, связанного с событием, Me (25; 75)**Table 3.** Latency and amplitude of the event-related potential P300, Me (25; 75)

Каналы ЭЭГ EEG channels	I группа I group (n=42)	II группа II group (n=87)	III группа III group (n=34)	IV группа IV group (n=17)
Латентность P300, мс P300 latency (ms)				
C4	365,1 (346,0; 383,0)	368,0 (348,0; 398,0)	378,0 (356,0; 422,0)*	352,0 (340,0; 384,0)
C3	367,0 (350,0; 384,0)	380,0 (351,0; 401,0)	382,5 (364,5; 418,5)*	368,0 (338,0; 390,0)
F4	360,2 (344,0; 377,0)	364,0 (345,0; 400,0)	382,0 (356,0; 425,0)**	361,0 (354,0; 384,0)
F3	362,9 (345,0; 378,0)	373,0 (350,0; 398,0)	383,0 (365,5; 422,5)**	368,0 (345,0; 388,0)
Амплитуда P300, мВ P300 amplitude (μV)				
C4	11,3 (7,5; 13,7)	10,3 (6,2; 12,5)	6,7(3,7; 11,5)**	6,6 (5,3; 8,9)*
C3	11,1 (7,4; 13,2)	10,1 (7,3; 13,3)	6,8 (3,2; 12,7)*	7,3 (5,2; 7,8)*
F4	9,4 (5,7; 11,0)	8,3 (5,9; 12,8)	6,9 (3,8; 10,1)	5,6 (2,3; 9,5)*
F3	8,9 (5,0; 10,2)	8,4 (5,3; 11,2)	6,3 (3,7; 9,1)	5,2 (4,0; 6,7)*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ — статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой, U -критерий Манна–Уитни.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$ — statistically significant differences compared to the control group, the Mann–Whitney U test.

$r = -0,22$, $p = 0,003$; F3, $r = -0,19$, $p = 0,009$) областях головного мозга. Концентрация глюкозы отрицательно коррелировала с амплитудой P300 в лобных областях (F4, $r = -0,18$, $p = 0,012$; F3, $r = -0,19$, $p = 0,009$) и положительно — с латентностью P300 в лобных областях (F4, $r = 0,17$, $p = 0,02$; F3, $r = 0,17$, $p = 0,02$) и центральной справа (C4, $r = 0,16$, $p = 0,031$). Амплитуда и латентность P300 не имели значимой корреляции с длительностью СД2. После поправки на потенциальные вмешивающиеся факторы

(возраст, ИМТ, пол) не было обнаружено различий в латентности и амплитуде P300 между II и контрольной группами (табл. 4). В III группе наблюдалось увеличение латентности P300 в правой лобной (F4) и центральных (C4, C3) областях, а также снижение амплитуды P300 в центральных (C4, C3) и левой лобной (F3) областях головного мозга по сравнению с контрольной группой. В IV группе наблюдалось снижение амплитуды P300 в правой центральной (C4) и лобных (F4, F3) областях головного мозга.

Таблица 4. Отличия средних значений латентного времени P300 и амплитуды P300 между группами II–IV и контрольной группой I с коррекцией на пол, возраст, индекс массы тела**Table 4.** Differences in mean values of P300 latency and P300 amplitude between groups II–IV with the control group I, adjusted for gender, age, body mass index

Каналы ЭЭГ EEG Leads	I группа I group (n=42)	II группа II group (n=87)	III группа III group (n=34)	IV группа IV group (n=17)
Латентность P300, мс P300 latency (ms)				
C4	Референс Reference	11,01 (–7,11; 29,31)	24,50 (3,18; 51,80)	11,67 (–14,94; 38,28)
C3	Референс Reference	10,28 (–9,51; 30,07)	27,11 (0,71; 53,52)	6,12 (–22,81; 35,04)
F4	Референс Reference	6,26 (–12,46; 24,99)	26,05 (1,05; 51,04)	14,42 (–12,95; 41,79)
F3	Референс Reference	4,01 (–15,52; 23,54)	22,96 (–3,11; 49,02)	9,69 (–18,85; 38,24)
Амплитуда P300, мВ P300 amplitude (μV)				
C4	Референс Reference	–2,04 (–4,81; 0,72)	–5,11 (–8,79; –1,41)	–5,14 (–9,19; –1,09)
C3	Референс Reference	–0,51 (–3,18; 2,18)	–3,93 (–7,49; –0,37)	–4,31 (–8,21; 0,39)
F4	Референс Reference	–0,73 (–3,55; 2,09)	–3,34 (–7,11; 0,43)	–4,69 (–8,82; –0,56)
F3	Референс Reference	–0,41 (–2,94; 2,12)	–3,54 (–6,92; –0,16)	–4,14 (–7,85; –0,44)

Примечание. Множественный линейный регрессионный анализ: регрессионный коэффициент B (95% ДИ).

Note. Multiple linear regression: regression coefficients B (95% CI).

ОБСУЖДЕНИЕ

В этом исследовании оценивали связь гиперурикемии и СД2 с когнитивными функциями с помощью метода вызванных потенциалов, связанных с событием Р300, у пожилых людей с контролируемой АГ. Латентность Р300 отражает скорость нейронных функций, лежащих в основе обработки информации и принятия решений [12, 15, 21]. Амплитуда Р300 пропорциональна ресурсам внимания [21]. В нашем исследовании не было выявлено статистически значимых различий в латентности и амплитуде Р300 у пожилых людей с контролируемой АГ по сравнению с контрольной группой. Это может быть связано с регулярным приёмом гипотензивных препаратов и достижением нормальных значений артериального давления. В группе с СД2 и контролируемой АГ наблюдалось увеличение латентности Р300 по сравнению с контрольной группой. Увеличение латентности Р300 в группе пожилых людей с СД2 и контролируемой АГ свидетельствует о снижении скорости обработки информации, увеличении времени принятия решений по сравнению с контрольной группой. Так как в этой группе артериальное давление находилось в пределах нормальных значений, а пожилые люди регулярно принимали гипотензивные препараты, вполне вероятно, что СД2 играет важную роль в снижении скорости обработки информации головным мозгом. Исследования других авторов подтверждают, что при СД2 особенно сильно страдают скорость когнитивных процессов и исполнительные функции [22]. В литературе имеются данные об увеличении латентности Р300 [16], а также об увеличении латентности Р300 на фоне снижения амплитуды Р300 у людей с СД [15]. Концентрации глюкозы и HbA1c положительно коррелировали с латентностью Р300 и отрицательно — с амплитудой Р300. Амплитуда и латентность Р300 не коррелировали с длительностью СД2. Это позволяет предположить, что гипергликемия влияет на снижение скорости обработки информации и внимание. Повышение уровня глюкозы в крови связано с окислительным стрессом, воспалением и другими факторами, которые могут влиять на нейронную пластичность, синаптическую передачу и приводить к когнитивным нарушениям [23].

В группе с гиперурикемией и контролируемой АГ была обнаружена более низкая амплитуда Р300, чем в контрольной группе, что указывает на снижение ресурсов внимания. Корреляционный анализ показал, что амплитуда Р300 отрицательно коррелировала с содержанием мочевой кислоты. Точные механизмы того, как мочевая кислота влияет на когнитивные функции, остаются неизвестными. Предполагается, что её влияние может быть связано с концентрацией и периодом воздействия. В литературе показано, что повышенный уровень мочевой кислоты связан с атрофией белого вещества больших полушарий головного мозга и ухудшением когнитивных способностей [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пожилых людей с гиперурикемией и контролируемой АГ наблюдалась более низкая амплитуда Р300, что указывало на снижение ресурсов внимания. У пожилых людей с контролируемой АГ и СД2 наблюдалось увеличение латентности и снижение амплитуды Р300, что отражает снижение ресурсов внимания, скорости обработки информации и увеличение времени принятия решений. Для снижения распространённости когнитивных нарушений необходимо информировать пациентов о влиянии гиперурикемии и гипергликемии на когнитивные функции, контроле данных параметров, а также о необходимости изменения образа жизни, коррекции рациона питания, повышению приверженности к назначенному лечению.

У исследования есть некоторые ограничения. Одним из них является небольшой размер выборки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Благодарность. Авторы выражают благодарность А.В. Кудрявцеву.

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. Поскотинова — получение данных, 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. Данная статья подготовлена при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-15-20017 «Биомаркеры внутреннего потенциала у жителей Европейского Севера России».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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.

Authors' 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 – 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. This article was prepared with support by grant No. 23-15-20017 of the Russian Science Foundation "Biomarkers of intrinsic capacity in residents of the European North of Russia".

Conflicts of interest. The authors confirm the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this

article.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Zueva IB, Krivonosov DS, Buch AV. Assessment of cognitive functions using cognitive evoked potential in patients with arterial hypertension. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2017;5(13):9–12. EDN: YQEDLT
- Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. "Focus on hyperuricemia". The resolution of the Expert Council. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(4):77–84. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3564 EDN: KRCKAU
- Tana C, Ticinesi A, Prati B, et al. Uric Acid and cognitive function in older individuals. *Nutrients*. 2018;10(8):975. doi: 10.3390/nu10080975
- Mijailovic NR, Vesic K, Borovcanin MM. The influence of serum uric acid on the brain and cognitive dysfunction. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13:828476. doi: 10.3389/fpsy.2022.828476
- Shalnova SA, Deev AD, Artamonov GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):153–159. doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159 EDN: SCOUHN
- Putilina MV. Comorbidity in elderly patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(5):106–111. doi: 10.17116/jnevro201611651106-111 EDN: WAPALL
- Ostroumova OD, Parfenov VA, Ostroumova TM, et al. Expert consensus. Effect of antihypertensive therapy on cognitive functions. *Systemic Hypertension*. 2021;18(1):5–12. doi: 10.26442/2075082X.2021.1.200575 EDN: EXNFNY
- Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, Rodríguez, L.A. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ*. 2012;344:d8190. doi: 10.1136/bmj.d8190
- Zaharov VV, Vahnina NV. Cognitive disorders in arterial hypertension. *Nervous Diseases*. 2013;(3):16–21. (In Russ.) EDN: RHTULZ
- 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
- de Menezes ST, Giatti L, Brant LCC, et al. Hypertension, prehypertension, and hypertension control: association with decline in cognitive performance in the ELSA-Brasil Cohort. *Hypertension*. 2021;77(2):672–681. doi: 10.1161/hypertensionaha.120.16080
- 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 EDN: XZ0GBV
- Saedi E, Gheini MR, Faiz F, Arami MA. Diabetes mellitus and cognitive impairments. *World Journal of Diabetes*. 2016;7(17):412–422. doi: 10.4239/wjcd.v7.i17.412
- Kálcza Jánosi K, Lukács A. Independent and interactive effect of type 2 diabetes and hypertension on memory functions in middle aged adults. *BMC Endocrine Disorders*. 2023;23(1):59. doi: 10.1186/s12902-023-01308-3
- Anandhalakshmi S, Rajkumar R, Arulmurugan K, et al. Study of neurocognitive function in type 2 diabetes mellitus patients using P300 event-related potential. *Annals of Neurosciences*. 2020;27(3-4):98–103. doi: 10.1177/0972753120966824
- Alvarenga Kde F, Duarte JL, Silva DP, et al. Cognitive P300 potential in subjects with Diabetes Mellitus. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2005;71(2):202–207. doi: 10.1016/s1808-8694(15)31311-2
- Cook S, Malyutina S, Kudryavtsev AV, et al. Know Your Heart: rationale, design and conduct of a cross-sectional study of cardiovascular structure, function and risk factors in 4500 men and women aged 35–69 years from two Russian cities, 2015–18. *Wellcome Open Research*. 2018;3:67. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14619.3
- Drapkina OM, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in regions of Russian Federation. Third survey (ESSE-RF-3). Rationale and study design. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):48–57. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3246 EDN: EZUGUW
- Drachev SN, Popov VA, Simakova AA, et al. Study profile: oral health assessment among participants of "Epidemiology of cardiovascular diseases in Russian regions. Third study" in the Arkhangelsk region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(7):513–526. doi: 10.17816/humeco109191 EDN: JBRRMF
- Gnezditkiy 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
- Polich J, Herbst KL. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *Int J Psychophysiol*. 2000;38(1):3–19. doi: 10.1016/s0167-8760(00)00127-6
- Ostroumova OD, Surkova EV, Shikh EV, et al. Cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence, pathogenetic mechanisms, the effect of antidiabetic drugs. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(4):307–318. doi: 10.14341/DM9660 EDN: VJNTYI
- Zhang S, Zhang Y, Wen Z, et al. Cognitive dysfunction in diabetes: abnormal glucose metabolic regulation in the brain. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1192602. doi: 10.3389/fendo.2023.1192602
- Tian T, Liu X R, Li TT, et al. Detrimental effects of long-term elevated serum uric acid on cognitive function in rats. *Scientific Reports*. 2021;11(1):6732. doi: 10.1038/s41598-021-86279-y

ОБ АВТОРАХ

***Кривоногова Елена Вячеславовна**, канд. биол. наук;
адрес: Россия, 163020, Архангельск, Никольский пр-кт, д. 20;
ORCID: 0000-0002-2323-5246;
eLibrary SPIN: 9022-9696;
e-mail: elena200280@mail.ru

Кривоногова Ольга Вячеславовна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0002-7267-8836;
eLibrary SPIN: 1086-3008;
e-mail: ja.olga1@gmail.com

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

AUTHORS' INFO

***Elena V. Krivonogova**, Cand. Sci. (Biology);
address: 20 Nikolsky ave, Arkhangelsk, Russia, 163020;
ORCID: 0000-0002-2323-5246;
eLibrary SPIN: 9022-9696;
e-mail: elena200280@mail.ru

Olga V. Krivonogova, Cand. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0002-7267-8836;
eLibrary SPIN: 1086-3008;
e-mail: ja.olga1@gmail.com

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

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author