

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЛЕГКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НЕЙРОСОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (обзор)<sup>1</sup>**

О.В. Кривоногова\* ORCID: [0000-0002-7267-8836](https://orcid.org/0000-0002-7267-8836)

\*Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Российской академии наук (г. Архангельск)

Выявление ранних признаков когнитивных нарушений с целью определения стратегии лечения для предотвращения или задержки наступления деменции весьма актуально. Рассмотрены классификация когнитивных нарушений, факторы риска и патогенез сосудистых когнитивных нарушений. Перечислены методы диагностики когнитивных нарушений, их достоинства и ограничения в использовании. Перспективным методом объективизации когнитивных нарушений, особенно на начальной стадии их развития, является метод вызванных потенциалов, связанных с событиями, Р300. Дано краткое описание сущности метода, предполагаемых источников генерации когнитивных вызванных потенциалов Р300. Когнитивный вызванный потенциал Р300 используют для исследования когнитивной функции путем анализа изменений его амплитуды, латентности. Проанализирована отечественная и зарубежная литература о применении метода Р300 для диагностики сосудистых когнитивных нарушений на недементных стадиях. Представленные данные свидетельствуют о значимости определения когнитивных вызванных потенциалов Р300 в диагностике недементных когнитивных нарушений как метода, дополняющего данные нейропсихологического тестирования и методов нейровизуализации. Показано, что развитие когнитивных расстройств во взаимосвязи с удлинением латентного периода и снижением амплитуды вызванных потенциалов Р300 может иметь особую пространственную структуру распределения параметров вызванных потенциалов Р300 в зависимости от особенностей нарушений сердечно-сосудистой системы человека. Данные по изучению особенностей топографии распределения по конвекситальной поверхности полушарий мозга параметров Р300 у лиц с сердечно-сосудистой патологией, проживающих в условиях Арктики, ограничены. Учитывая высокую заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями в Арктическом регионе, необходимо дальнейшее исследование когнитивных функций у северян с учетом паттернов распределения параметров Р300.

**Ключевые слова:** *сосудистые когнитивные нарушения, когнитивный вызванный потенциал Р300, диагностика когнитивных нарушений.*

---

<sup>1</sup>Работа выполнена согласно ФНИР ФГБУН ФИЦКИА РАН, № гос. регистрации 115050610141.

**Ответственный за переписку:** Кривоногова Ольга Вячеславовна, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249; e-mail: ja.olga1@gmail.com

**Для цитирования:** Кривоногова О.В. Перспективы использования электрофизиологических маркеров легких когнитивных нарушений при нейрососудистых заболеваниях (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2019. Т. 7, № 4. С. 472–486. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.4.472

Диагностика когнитивных нарушений является актуальной проблемой. С увеличением продолжительности жизни человека прослеживается тенденция к росту числа пациентов с деменцией по всему миру. Деменция приводит к дезадаптации пациента в профессиональной и социально-бытовой сфере, существенно снижает качество жизни как самого пациента, так и его родственников, и представляет собой не только медицинскую, но и серьезную социально-экономическую проблему [1]. Смертность среди пациентов с деменцией значительно превышает среднестатистическую смертность среди пожилых лиц [2]. Деменция – тяжелое проявление нарушений когнитивных функций, поэтому важна диагностика когнитивных нарушений на додементных или недементных стадиях с целью как можно более раннего назначения терапии для предотвращения или задержки наступления деменции [1, 3].

Когнитивные расстройства по степени тяжести можно разделить на легкие, умеренные и тяжелые [2]. В зарубежной литературе выделяют деменцию (наиболее тяжелая форма когнитивных нарушений), а также когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции (англ. *mild cognitive impairment*), и субъективное когнитивное снижение [4, 5]. Тяжелые когнитивные нарушения приводят к формированию частичной, а при прогрессировании – и полной зависимости человека от посторонней помощи. О тяжелых когнитивных нарушениях можно говорить, если у пациента имеются непреодолимые трудности в одной или нескольких сферах: в профессиональной деятельности, при взаимодействии с другими лицами (в т. ч. с лечащим врачом), в быту или при самообслуживании [6]. Деменция чаще всего развивается в результате достаточно длительного, обычно многолетнего, прогрессирования менее тяжелых когнитивных нарушений. Исключение составляет деменция в результате церебрального инсульта «стратегической» для когнитивной деятельности локализации в головном мозге [2].

При умеренных когнитивных нарушениях происходит более выраженное снижение когнитивных способностей, чем при естественных возрастных изменениях функций головного мозга [7]. Расстройства становятся заметны как для самого пациента, так и для лиц его близкого окружения и подтверждаются данными объективного нейропсихологического тестирования. Пациент испытывает некоторые трудности, которые еще может преодолеть, однако клиническая картина когнитивных нарушений уже имеет развернутый характер [8]. Легкие когнитивные нарушения представляют собой отдельные когнитивные симптомы, которые выявляются только при тщательном нейропсихологическом обследовании (т. е. не обнаруживаются при использовании простых скрининговых диагностических шкал), не формируют клинически очерченного синдрома и не оказывают негативного влияния на повседневную деятельность пациента, в т. ч. на сложные ее виды [8].

Выделяют еще так называемые субъективные, или латентные, когнитивные нарушения, когда снижение когнитивных функций ощущается пациентом и заставляет его обратиться к врачу, но подобные признаки не подтверждаются при проведении нейропсихологического исследования [9]. До сих пор нет надежных объективных мер, отличающих тех, кто ощущает субъективные когнитивные нарушения, от здоровых сверстников [10]. Легкие и умеренные, субъективные когнитивные нарушения соответствуют недементным нарушениям [9].

Сосудистые когнитивные расстройства по распространенности занимают второе место среди всех когнитивных нарушений после болезни Альцгеймера [11] и определяют весь спектр неврологических расстройств от легких когнитивных нарушений до деменции, вызванных сосудистыми заболеваниями головного мозга [12]. Правильное функционирование когнитивного процесса требует структурно-функционального взаимодействия нейронов и иных элементов нервной ткани с сосудистой системой, обеспечивающей газообмен, постав-

ку энергетических субстратов и элиминацию продуктов метаболизма. Тесная корреляция между функциональной целостностью нейронов и их сосудистым обеспечением в основном обусловлена тем, что мозг не имеет большого запаса энергии, но постоянно потребляет много энергии. Поэтому любая продолжительность снижения мозгового кровотока (кратковременная или длительная) вызывает риск нарушения когнитивного процесса [13].

Сосудистые когнитивные нарушения – это большая группа состояний, характеризующихся различными клинико-морфологическими признаками и патофизиологией [14]. Патогенез сосудистых когнитивных нарушений включает ишемические факторы (например, окклюзию крупных сосудов и дисфункцию мелких сосудов), геморрагические факторы (например, внутримозговое кровоизлияние и субарахноидальное кровоизлияние) и другие факторы, в частности, в сочетании с процессом нейродегенерации. Основными структурными изменениями, вызванными сосудистыми заболеваниями головного мозга, являются атрофия серого вещества и поражения белого вещества полушарий мозга [12]. Патология крупных церебральных артерий (атеросклероз, кардиогенная тромбоэмболия) приводит к крупноочаговым инфарктам мозга [15]. Известно, что до определенного объема поражения мозга компенсаторные возможности позволяют сохранить когнитивные функции на стабильном уровне. При нарастании объема поражения происходят декомпенсация и развитие умеренных, а затем и тяжелых когнитивных нарушений [16]. Дисфункция мелких сосудов, снабжающих важные области мозга, может вызывать кортикальные и подкорковые микроинфаркты, которые приводят к длительной гипоперфузии из-за декомпенсации коллатерального кровотока и которые, по-видимому, являются наиболее прочными субстратами когнитивной дисфункции [12]. Когнитивная дисфункция также развивается после субарахноидального кровоизлияния. Передняя поясная извилина и переднебазальные области мозга часто вовле-

каются в зону субарахноидального кровоизлияния, что приводит к различным проявлениям нейрокогнитивного дефицита, включая нарушение зрительно-пространственной памяти и речи. Также показано, что нарушение нейрональной активности в парагиппокампальной и нижней височной извилинах коры и таламусе левой гемисферы мозга является патоморфологической основой сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием [12]. Сосудистые когнитивные нарушения могут появиться при сочетании цереброваскулярного заболевания и болезни Альцгеймера, что часто становится следствием как сосудистых нарушений, так и структурных изменений белка в тканях мозга [12]. Патогенез сосудистых нарушений – многофакторное явление, и когнитивное снижение связано с небольшими ишемическими поражениями, часто с участием подкорковых и стратегически важных областей мозга (таламус, лобно-базальный отдел коры, лимбическая система) [14].

Особенности сосудистых когнитивных нарушений, вызванных инсультами, зависят от локализации очага в структурах головного мозга. При церебральной микроангиопатии на первый план клинической картины выходят нарушения внимания, замедленность познавательной деятельности [17]. Также наблюдаются нарушения управляющих функций, таких как планирование и контроль. Как правило, данные нарушения развиваются в первую очередь, и они достаточно выражены уже на стадии умеренных когнитивных расстройств [18]. Нарушение памяти на текущие события связывают с присутствием нейродегенеративного процесса. Однако при сосудистых когнитивных расстройствах могут развиваться нарушения оперативной памяти. При этом пациентам сложно удерживать большие объемы информации и быстро переключаться с одного источника информации на другой. Нарушения оперативной памяти существенно затрудняют процессы обучения и получения новых навыков, но не распространяются на запоминание и воспроизведение событий жизни [15].

Факторами риска сосудистых когнитивных нарушений являются артериальная гипертония, атеросклероз магистральных артерий, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия, сахарный диабет [19]. Одним из основных факторов повреждения мозга у больных с хронической сердечной недостаточностью является гипоперфузия. Возникновение когнитивных расстройств также может быть обусловлено повторными кардиоцеребральными эмболиями. Причиной эмболий является систолическая дисфункция левого желудочка, приводящая к увеличению диастолического объема и стазу крови, что способствует образованию тромбов. У больных с сердечной недостаточностью с применением методов нейровизуализации выявлены поражение участков белого вещества, лакунарные инфаркты и атрофия медиальных отделов височной доли [20]. Риск развития когнитивных нарушений выражен также у лиц, перенесших острый инфаркт миокарда. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, деменция развивается в 5 раз чаще, чем в среднем по популяции. С другой стороны, у пациентов с умеренным когнитивным расстройством чаще в анамнезе выявляется инфаркт миокарда. На лабораторных моделях показано, что после инфаркта миокарда возникают изменения нейронов в лобной коре мозга и гипоталамусе [21]. У больных с постоянной формой фибрилляции предсердий наибольшие изменения были со стороны параметров внимания и вербальной памяти. Эти нарушения, вероятно, были следствием микроэмболизации, снижения сердечного выброса и диффузного гипоксического повреждения в результате гипоперфузии тканей мозга [20, 21]. К основным механизмам, которые вызывают снижение перфузии головного мозга при артериальной гипертонии, относятся как нарушение мозгового кровообращения и развитие ишемического инсульта, так и множественное поражение мелких артерий головного мозга, развитие дисциркуляторной энцефалопатии. На фоне артериальной гипертонии

происходят нарушения микроциркуляции и артериолосклероз, приводящие к изменению физиологической реактивности сосудов, развитие сердечной недостаточности. Избыточная гипотензивная терапия также может обуславливать гипоперфузию в зонах терминального кровообращения в головном мозге. Все вышеуказанные патофизиологические феномены являются основой формирования легких или умеренных когнитивных нарушений, когда пациенты допускают ошибки при проведении нейропсихологических тестов [22]. При дисциркуляторной энцефалопатии, сформированной на фоне течения артериальной гипертонии и атеросклероза, происходит поражение глубоких отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев, что приводит к нарушению функциональной связи лобных и подкорковых структур головного мозга [22].

Диагностика когнитивных расстройств базируется на оценке жалоб пациента, опросе его родственников, оценке неврологического статуса, результатах нейропсихологического тестирования (краткая шкала оценки психического статуса (MMSE – Mini-Mental State Examination), тест для скрининга деменции (Mini-Cog), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA – Montreal Cognitive Assessment), батарея тестов на лобную дисфункцию и др.), данных компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1–3, 23, 24]. Точная идентификация и оценка когнитивных функций представляют собой серьезную клиническую проблему [25].

Нейропсихологическое тестирование является объективным методом диагностики когнитивных нарушений, однако не всегда оно признается достаточно надежным [26, 27]. В некоторых случаях проведенное нейропсихологическое тестирование дает ложноположительный или ложноотрицательный результат [26]. Ложноположительный результат нейропсихологического тестирования может приводить к гипердиагностике когнитивных нарушений. Основными причинами ложноположительного результата



тестирования могут быть низкий образовательный уровень, ситуационная невнимательность, высокая тревожность в момент проведения нейропсихологического исследования, выраженное утомление пациента, безразличное или негативное отношение к тестированию [26]. Ложноотрицательный результат нейропсихологического тестирования означает успешность выполнения тестов, несмотря на наличие когнитивных нарушений в клиническом статусе пациента. Такой результат наблюдается у пациентов с наиболее ранними признаками когнитивной недостаточности, однако в редких случаях даже пациенты с деменцией успешно справляются с предъявленными когнитивными заданиями. Вероятность ложноотрицательного результата тестирования прямо зависит от сложности (следовательно, и от чувствительности) применяемого метода. Так, в одной и той же выборке пациентов при использовании методики Mini-Cog существенно большая доля лиц будет формально соответствовать норме, чем при использовании теста MoCA. По тесту MoCA можно диагностировать только умеренные когнитивные нарушения, но не легкие [8]. Однако применение даже наиболее сложных и чувствительных методов исследования не исключает ложноотрицательный результат [26].

Обязательными в диагностике когнитивных нарушений являются методы нейровизуализации, особенно МРТ, которая позволяет выявлять структурные изменения в головном мозге [3, 28]. Следует заметить, что устанавливаемые у больных по данным МРТ изменения головного мозга могут быть связаны с возрастом больных и длительностью заболевания, но не всегда с наличием когнитивных нарушений [4]. У пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями по МРТ выявляются очаги, соответствующие перенесенным острым нарушениям мозгового кровообращения, и/или диффузные изменения глубинных отделов белого вещества головного мозга – лейкоареоз, который в настоящее время рассматривается как нейровизуализационный коррелят хронической ишемии мозга [16]. Однофотонная эмиссионная

компьютерная томография и позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ) позволяют оценить уровень метаболизма мозга и перфузии крови, чтобы отразить функцию мозга, характерную для сосудистых когнитивных нарушений. Хотя было подтверждено, что умеренные когнитивные нарушения тесно связаны с гипометаболизмом глюкозы, тем не менее до конца не определены роль и место ПЭТ в повседневной клинической и научной практике, не выработаны четкие диагностические алгоритмы [12, 29]. Кроме того, данные методы исследования весьма дорогостоящие [30].

Перспективным дополнительным методом объективизации когнитивных нарушений, особенно на начальной стадии развития, является метод исследования когнитивных вызванных потенциалов (ВП), или ВП, связанных с событиями, с латентностью электрографической волны до пика P3 в среднем 300 мс (P300). Этот неинвазивный и финансово доступный метод анализа был предложен в качестве чувствительного биомаркера когнитивных нарушений [31, 32]. ВП, связанные с событиями, обозначают регистрируемую электрическую активность мозга, которая возникает в ответ на моторное, сенсорное или когнитивное событие [33]. В любом ВП отражаются как сенсорные процессы приема информации (ранние, коротколатентные компоненты ответа), так и процессы переработки, хранения информации и принятия решения о том или ином действии (поздние, длиннолатентные компоненты ответа). Анализ параметров именно длиннолатентных ответов, по мнению ряда авторов, дает важную информацию о работе мозга и имеет большое значение для оценки состояния когнитивных функций, связанных с восприятием и обработкой информации [34]. В основе метода лежит оценка способности пациента различать сенсорные стимулы и принимать решение. Выделение ответов в условиях распознавания стимулов, отличающихся от других по каким-либо параметрам, может быть сделано на любую модальность стимула: слуховую, зрительную (на паттерн и на вспышку), соматосенсорную.

Более надежное выделение этих ответов происходит при использовании слуховых тоновых щелчков с отличающимся тоном [31]. Для выделения ВП Р300 используется вероятностная ситуация (oddball paradigm), которая представляет собой чередование частых (незначимых) и редких (значимых) случайно возникающих стимулов. При этом индивидуум должен различать именно редкий стимул, в результате чего регистрируется позитивная волна Р3 в среднем через 300 мс после представления целевых стимулов [31, 35].

Предполагается, что ВП Р300 генерируется посредством активации нескольких неокортикальных и лимбических областей мозга [36]. В настоящее время нейронные генераторы Р300 остаются недостаточно изученными [37], наиболее известные из них включают медиальную височную долю, височно-теменную переходную зону, медиальную и боковую лобные доли [38]. Когнитивный ВП Р300 используют для исследования когнитивной функции путем анализа изменений амплитуды, латентности и топографии распространения по конвексимальной поверхности больших полушарий головного мозга [33]. Существенное влияние на проявление ВП Р300 оказывают состояние оперативной памяти, особенности мышления, внимания, возраста [39]. Наличие когнитивных расстройств характеризуется удлинением латентного периода Р300 и снижением его амплитуды. При этом наибольшую диагностическую значимость имеет латентный период, в то время как амплитуда может быть вариабельна и уменьшаться при снижении уровня внимания испытуемого [39]. Установлена зависимость латентного периода Р300 от объема оперативной памяти: больший объем оперативной памяти соответствует меньшему латентному периоду Р300 [39]. Уже на стадии начальных когнитивных нарушений отмечалось увеличение латентного периода когнитивного ВП [38]. Субъективное когнитивное снижение недавно было предложено как самая ранняя стадия патологического когнитивного снижения у пожилых людей, когда нарушения еще не определяются стандартизированным

нейропсихологическим тестированием. У исследуемых с субъективным снижением когнитивных функций выявляются четкие различия в параметрах Р300 по сравнению со здоровыми сверстниками. Результаты исследования показали, что использование метода Р300 может быть полезным в случаях, когда стандартизированные клинические инструменты нечувствительны у пациентов с субъективным когнитивным снижением [10].

Степень удлинения латентности Р300 коррелирует с выраженностью когнитивных нарушений [39]. Пациенты с умеренными когнитивными нарушениями имели больший латентный период Р300 по сравнению со здоровыми субъектами и укороченный латентный период Р300 по сравнению с пациентами с деменцией при нейродегенеративном заболевании, болезни Альцгеймера [40]. Пролонгация латентности Р300 была значимой среди пациентов как с сосудистой деменцией, так и с деменцией при болезни Альцгеймера, т. е. удлинение латентности Р300 не зависело от типа деменции [41].

В исследовании с участием пожилых людей с недавно диагностированной пограничной изолированной систолической артериальной гипертонией установлено, что латентность волны N2 у них была значительно выше, чем у лиц без артериальной гипертонии, но были схожие значения латентности Р300 и оценки MMSE. У пожилых людей с недавно диагностированной изолированной систолической артериальной гипертонией регистрировалась латентность N2 и Р300 больше, чем у людей без артериальной гипертонии. Постепенное увеличение значений латентности когнитивного ВП у лиц с данными особенностями артериальной гипертонии указывает на раннее изменение нейрональных механизмов обработки информации, когда еще нет признаков нарушения когнитивных функций по данным нейропсихологического тестирования (тест MMSE) [42]. В другом исследовании у пациентов с артериальной гипертонией по результатам нейропсихологического тестирования выявлены легкие когнитивные нарушения. Была установлена взаимосвязь увели-

чения латентного периода ВП Р300 с уровнем диастолического артериального давления. Кроме того, выявлена значимая корреляция между показателями нейропсихологических тестов и ВП Р300 у пациентов с артериальной гипертензией. Авторы делают вывод, что изменение Р300 является объективным и ранним признаком когнитивных расстройств и метод может служить скрининговой методикой для ранней диагностики когнитивных нарушений [43]. У пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию по шунтированию коронарной артерии в условиях искусственного кровообращения, наиболее значимыми параметрами Р300 оказались латентности пиков Р3 и N2, увеличение которых коррелировало с уровнем развивающейся когнитивной недостаточности [44].

В клинической практике нередко возникают ситуации, когда затруднена или полностью невозможна диагностика когнитивных нарушений с использованием нейропсихологического тестирования: у больных со сниженным уровнем внимания, отсутствием мотивации и негативным отношением к обследованию, в случае наличия афазии, у больных в состоянии минимального уровня сознания. В этих ситуациях целесообразно определять параметры ВП Р300 [39].

Р300 имеют широкую топографию распределения по поверхности головы с преобладанием амплитуды Р300 в лобно-центральной области, реже – в теменно-центральных отделах, а также несколько более выраженной амплитудой в левом полушарии [45, 46].

У лиц с болезнью Альцгеймера выявлены максимальные значения амплитуды Р300 над лобными областями и значительное снижение амплитуды над теменными областями мозга при отсутствии межполушарных различий, в то же время в контрольной группе максимальные значения фиксировались в теменных областях [46]. В другом исследовании при изучении ВП Р300 отмечалось преимущественное увеличение латентного периода N200 в теменных отведениях у пациентов с болезнью Альцгеймера и в лобных отведениях у пациентов с сосудистой деменцией [47].

У лиц с болезнью Паркинсона (БП) отслеживаются признаки снижения когнитивных функций в виде увеличения латентного периода Р300 не только в стандартных отведениях (лобных, центральных, теменных), но и в височных, особенно в лобно-височных. Наличие выраженной асимметрии в виде повышения амплитуды потенциала Р300 слева в сочетании со значимым снижением амплитуды потенциала Р300 справа в контралатеральном отведении электроэнцефалограммы свидетельствует о неблагоприятном прогнозе когнитивных дисфункций, которые были выявлены при определенной форме БП, а именно при левостороннем дебюте данного заболевания [48, 49].

Проводилось сравнение групп пациентов, перенесших инсульт в правой и левой теменных областях, а также контрольной группы. Обнаружено, что пациенты, перенесшие ишемический инсульт с локализацией в правой теменной доле, совершали больше ошибок, обусловленных пропуском заданий при выполнении компьютерного тестирования, правильно отвечали на меньшее количество вопросов и демонстрировали меньшее значение индекса внимания, чем пациенты из группы с левополушарным поражением и лица контрольной группы. Пациенты с правополушарным повреждением имели значительно большую латентность Р300 во фронтальных и центральном отведениях. Через 5 месяцев после проведения исследования было отмечено существенное улучшение в исполнении теста на внимание. Значение латентности Р300 в центральном отведении, измеренное спустя 9 дней после острого нарушения мозгового кровообращения, коррелировало с числом ошибок, совершенных пациентом в тесте на внимание спустя 5 месяцев. Латентность в центральном отведении, измеренная через 9 дней после инсульта, может служить в качестве прогноза восстановления параметров внимания [46, 50]. Сделан вывод, что пациенты с ишемическим инсультом в правой теменной доле демонстрировали снижение внимания, которое могло быть адекватно диагностировано только с помощью компьютеризированных тестов, используемых совместно с методикой Р300 [46, 50].

Таким образом, когнитивные ВП Р300 имеют важную диагностическую ценность при когнитивных расстройствах и прогностическую значимость для определения нарушения когнитивной функции или степени ее восстановления после острых сосудистых катастроф [50].

Вопрос об особенностях распределения компонент когнитивного ВП по конвексимальной поверхности головного мозга как электрофизиологических коррелятов активности когнитивных процессов при сердечно-сосудистой патологии населения с учетом климатогеографических условий проживания, особенно в Арктике, остается открытым. Как в период переселения, так и при длительной адаптации к условиям высоких широт сердечно-сосудистая система реагирует одной из первых. Доля лиц с артериальной гипертензией на Севере в 2 раза больше, чем в южных и центральных районах России [51]. Распространенность мозговых инсультов наиболее высока на Северо-Западе России по сравнению с другими регионами [52]. После десятилетней адаптации к условиям Севера резко возрастает смертность от инфаркта миокарда. Отмечается «омоложение» сердечно-сосудистых заболеваний [51]. Известны данные об особенностях параметров когнитивных ВП Р300 у пожилых лиц, проживающих на Севере. По данным временных характеристик волны Р300 было выявлено увеличение латентного времени преимущественно в задневисочной, теменно-затылочной и затылочной областях правого полушария с повышением возраста, отмечено наличие межполушарной асимметрии с преобладанием левого полушария у женщин пожилого возраста. Выявленные возрастные изменения обусловлены, скорее

всего, сенсорным дефицитом, сниженной нейротрансмиссией и смещением локуса когнитивной деятельности в левую гемисферу [53]. Имеются исследования по изучению формирования волны акустического ВП Р300 в условиях субарктических и арктических территорий у здоровых подростков [54, 55], в т. ч. на фоне изменений мозгового кровотока [55, 56], а также у детей в зависимости от уровня тревожности [57]. В целом в представленных работах делается больший акцент на возрастных особенностях когнитивных функций у человека в условиях Арктики, но без четкой связи с характером сердечно-сосудистой патологии, особенно у взрослого населения.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о значимости метода определения параметров Р300 в диагностике недементных когнитивных нарушений. Данный метод востребован как дополнительный метод исследования наряду с нейропсихологическим тестированием и методами нейровизуализации для оценки риска развития ранних когнитивных нарушений. В настоящее время недостаточно исследований по пространственному распределению когнитивного ВП Р300 при сосудистых когнитивных расстройствах с оценкой его параметров по всей конвексимальной поверхности полушарий головного мозга. Учитывая высокую распространенность сердечно-сосудистой патологии у людей, проживающих в Арктике, актуально определение степени риска развития когнитивных нарушений электрофизиологическими методами у лиц разных возрастных и профессиональных групп, связанных с освоением ресурсов Арктики.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 320 с.
2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие для врачей. М., 2005. 71 с.



3. Старчина Ю.А. Недементные когнитивные нарушения: современный взгляд на проблему // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9, № 2. С. 71–76. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-2-71-76
4. Дамулин И.В. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические и терапевтические аспекты // Рус. мед. журн. 2006. № 9. С. 658–664.
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А., Гришина Д.А., Локшина А.Б., Савушкина И.Ю., Посохов С.И. «Предумеренные» (субъективные и легкие) когнитивные расстройства // Неврол. журн. 2017. № 4. С. 198–204.
6. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Громова Д.О., Тер-Ованесова Н.Э., Тараповская А.В. Клинический спектр недементных когнитивных расстройств: субъективные, легкие и умеренные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7, № 4. С. 83–91. DOI: 10.14412/2074-2711-2015-4-83-91
7. Захаров В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 16–21. DOI: 10.14412/2074-2711-2012-376
8. Захаров В.В., Кабаева А.Р. Недементные когнитивные нарушения: субъективные, легкие и умеренные // Нерв. болезни. 2017. № 4. С. 3–9.
9. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения: клинические проявления, этиология, патогенез, подходы к лечению // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 1. С. 59–63. DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2401
10. Smart C.M., Segalowitz S.J., Mulligan B.P., MacDonald S.W.S. Attention Capacity and Self-Report of Subjective Cognitive Decline: A P3 ERP Study // Biol. Psychol. 2014. Vol. 103, № 12. P. 144–151.
11. Манвелов Л.С., Кадыков А.В. Клиника и диагностика когнитивных расстройств у больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга // Атмосфера. Нерв. болезни. 2008. № 3. С. 32–36.
12. Zhang X., Su J., Gao C., Ni W., Gao X., Li Y., Zhang J., Lei Y., Gu Y. Progression in Vascular Cognitive Impairment: Pathogenesis, Neuroimaging Evaluation, and Treatment // Cell Transplant. 2019. Vol. 28, № 1. P. 18–25.
13. Sun M.-K. Potential Therapeutics for Vascular Cognitive Impairment and Dementia // Curr. Neuropharmacol. 2018. Vol. 16, № 1. P. 1036–1044.
14. Jellinger K.A. Morphologic Diagnosis of “Vascular Dementia” – a Critical Update // J. Neurol. Sci. 2008. № 7. P. 11–12.
15. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Сосудистые когнитивные расстройства // Рус. мед. журн. 2005. № 12. С. 789–793.
16. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 1. С. 74–79. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-1-74-79
17. Захаров В.В., Калимеева Е.Ю., Вахнина Н.В., Фатеева Т.Г. Brainstorm, или терапия когнитивных нарушений // ‘Non posere’. Нов. терапевт. журн. 2018. № 11. С. 44–49.
18. Захаров В.В. Дифференциальная диагностика когнитивных нарушений // Эффектив. фармакотерапия. 2016. № 25. С. 8–17.
19. Фоякин А.В., Гераскина Л.А., Магомедова А.Р., Шандалин В.А. Сосудистые когнитивные расстройства и артериальная ригидность при цереброваскулярной и кардиальной патологии // Креатив. кардиология. 2011. № 2. С. 88–96.
20. Путилина М.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии: рук. для врачей. М.: МАИ-Принт, 2011. 139 с.
21. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы // Consilium Medicum. 2009. Т. 11, № 2. С. 55–61.
22. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения // Consilium Medicum. 2010. Т. 12, № 9. С. 85–89.
23. Емелин А.Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 4. С. 11–18. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-4-11-18
24. Гусев Е.И., Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Хроническая цереброваскулярная недостаточность (факторы риска, патогенез, клиника, лечение). М.: АСТ 345, 2018. 189 с.
25. Li X., Yan Y., Wei W. Identifying Patients with Poststroke Mild Cognitive Impairment by Pattern Recognition of Working Memory Load-Related ERP // Comput. Math. Methods Med. 2013. Vol. 2013. Art. № 658501. DOI: 10.1155/2013/658501

26. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения // *Consilium Medicum*. 2011. Т. 13, № 2. С. 98–106.
27. Morrison C., Rabipour S., Taler V., Sheppard C., Knoefel F. Visual Event-Related Potentials in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Literature Review // *Curr. Alzheimer Res.* 2019. Vol. 16, № 1. P. 67–89.
28. Коваленко Е.А., Боголенова А.Н. Роль нейродегенеративной патологии в формировании постинсультных когнитивных расстройств // *Consilium Medicum*. 2017. Т. 19, № 2-1. С. 70–77.
29. Лупанов И.А. Применение позитронной эмиссионной томографии в ранней диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* 2014. № 1(45). С. 40–45.
30. Schaffer C., Sarad N., DeCrumpe A., Goswami D., Herrmann S., Morales J., Patel P., Osborne J. Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Alzheimer's Disease // *J. Lab. Autom.* Vol. 20, № 5. P. 589–600.
31. Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений). Иваново: ПресСто, 2011. 532 с.
32. Papadaniil C.D., Kosmidou V.E., Tsolaki A., Tsolaki M., Kompatsiaris I.Y., Hadjileontiadis L.J. 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.
33. Cardenas V.A., Chao L.L., Blumenfeld R., Song E., Meyerhoff D.J., Weiner M.W., Studholme C. Using Automated Morphometry to Detect Associations Between ERP Latency and Structural Brain MRI in Normal Adults // *Hum. Brain Mapp.* 2005. Vol. 25, № 3. P. 317–327.
34. Гордеев С.А. Применение метода эндогенных связанных с событиями потенциалов мозга P300 для исследования когнитивных функций в норме и клинической практике // *Физиология человека*. 2007. Т. 33, № 2. С. 121–133.
35. Picton T.W. The P300 Wave of the Human Event-Related Potential // *J. Clin. Neurophysiol.* 1992. Vol. 9, № 4. P. 456–479.
36. Vecchio F., Määttä S. The Use of Auditory Event-Related Potentials in Alzheimer's Disease Diagnosis International // *J. Alzheimer's Dis.* 2011. Vol. 2011. Art. № 653173.
37. Huang W.-J., Chen W.-W., Zhang X. The Neurophysiology of P 300 – an Integrated Review // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015. Vol. 19, № 8. P. 1480–1488.
38. Hansen M. The P300 Event-Related Potential. I. Theoretical and Psychobiologic Perspectives // *Neurophysiol. Clin.* 2000. Vol. 30, № 4. P. 191–210.
39. Гнездицкий В.В., Чацкая А.В., Корепина О.С., Клочкова О.И. Оценка объема оперативной памяти по данным эндогенных вызванных потенциалов (метод P300) без психологического тестирования // *Анналы клин. и эксперим. неврологии*. 2016. Т. 10, № 1. С. 27–33.
40. Howe A.S., Bani-Fatemi A., De Luca V. The Clinical Utility of the Auditory P300 Latency Subcomponent Event-Related Potential in Preclinical Diagnosis of Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease // *Brain Cogn.* 2014. Vol. 86. P. 64–74.
41. Egerházi A., Glaub T., Balla P., Berecz R., Degrell I. P300 in Mild Cognitive Impairment and in Dementia // *Psychiatr. Hung.* 2008. Vol. 23, № 5. P. 349–357.
42. Cicconetti P., Priami C., Sagrafoli C., Tafaro L., Ettorre E., Donadio C., Cacciafesta M., Marigliano V. 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.
43. 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.
44. Бузиашвили Ю.И., Алексахина Ю.А., Амбатьелло С.Г., Мацкеплишвили С.Т. Использование когнитивных вызванных потенциалов P300 в диагностике нарушений высших психических функций после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005. Т. 105, № 2. С. 51–54.
45. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997. 252 с.
46. Алёшина Е.Д., Коберская Н.Н., Дамулин И.В. Когнитивный вызванный потенциал P300: методика, опыт применения, клиническое значение // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009. Т. 109, № 8. С. 77–84.

47. Жарикова А.В., Пономарев В.В. Возможности применения когнитивного вызванного потенциала P300 в клинической практике // Вестні нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. 2012. № 2. С. 105–116.
48. Поскотинова Л.В., Кривоногова Е.В., Хасанова Н.М., Красникова М.Н., Дёмин Д.Б. Пространственное распределение церебральных компонентов когнитивных вызванных потенциалов P300 при болезни Паркинсона // Вестн. клин. нейрофизиологии. 2017. № 5. С. 84–85.
49. Поскотинова Л.В., Кривоногова Е.В., Хасанова Н.М., Красникова М.Н. Возможность прогноза моторных и когнитивных нарушений по данным межполушарной асимметрии когнитивного вызванного потенциала P300 и симптомокомплекса при болезни Паркинсона // Вестн. РАМН. 2016. Т. 71, № 1. С. 41–45. DOI: 10.15690/vramn519
50. Alonso-Prieto E., Lvarez-González M.A., Reyes-Verazaín A., Fernández-Concepción O., Barros-García E., Pando-Cabrera A. Use of Event Related Potentials for the Diagnosis and Follow Up of Sub Clinical Disorders of Sustained Attention in Ischemic Cerebrovascular Disease // Rev. Neurol. 2002. Vol. 34, № 1. P. 1017–1020.
51. Доршакова Н.В., Каранетян Т.А. Особенности патологии жителей Севера // Экология человека. 2004. № 6. С. 48–52.
52. Хасанова Н.М., Попов В.В. Распространенность и факторы риска инсульта в Архангельске: моногр. Архангельск: Изд-во Сев. гос. мед. ун-та, 2012. 110 с.
53. Кэрзуи Я.В., Дерябина И.Н., Депутат И.С., Джос Ю.С. Возрастные особенности когнитивных вызванных потенциалов и характеристика поведенческого реагирования у женщин 60–74 лет // Успехи геронтологии. 2018. Т. 31, № 5. С. 751–759.
54. Кривоногова Е.В., Поскотинова Л.В., Дёмин Д.Б. Сравнительный анализ амплитудно-временных параметров когнитивного вызванного потенциала P300 у молодых лиц приполярного и заполярного районов Севера // Фундам. исследования. 2013. № 11-3. С. 478–483.
55. Рожков В.П., Сергеева Е.Г., Сороко С.И. Возрастная динамика вызванных потенциалов мозга при непроизвольном и произвольном внимании к девиантным стимулам у школьников-северян // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2008. Т. 94, № 11. С. 1240–1258.
56. Рожков В.П., Сороко С.И. Сравнительные исследования мозгового кровотока у детей и подростков, проживающих в северном и арктическом регионах // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2019. Т. 105, № 1. С. 43–61. DOI: 10.1134/S0869813919010072
57. Кожевникова И.С., Джос Ю.С. Когнитивные вызванные потенциалы P300 у детей с высоким уровнем тревожности // Экология человека. 2011. № 5. С. 49–54.

## References

1. Zakharov V.V., Voznesenskaya T.G. *Nervno-psikhicheskie narusheniya: diagnosticheskie testy* [Neuropsychiatric Disorders: Diagnostic Tests]. Moscow, 2014. 320 p.
2. Zakharov V.V., Yakhno N.N. *Kognitivnye rasstroystva v pozhilom i starcheskom vozraste* [Cognitive Impairments in the Elderly and Old People]. Moscow, 2005. 71 p.
3. Starchina Yu.A. Nedementnyye kognitivnye narusheniya: sovremennyy vzglyad na problemu [Cognitive Impairment Without Dementia: A Current View of the Problem]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, 2017, vol. 9, no. 2, pp. 71–76. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-2-71-76
4. Damulin I.V. Sosudistye kognitivnye narusheniya: klinicheskie i terapevticheskie aspekty [Vascular Cognitive Impairments: Clinical and Therapeutic Aspects]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2006, no. 9, pp. 658–664.
5. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Koberskaya N.N., Mkhitarayan E.A., Grishina D.A., Lokshina A.B., Savushkina I.Yu., Posokhov S.I. “Predumerennyye” (sub)ektivnye i legkie kognitivnye rasstroystva [Pre-Moderate (Subjective and Mild) Cognitive Disorders]. *Nevrologicheskiy zhurnal*, 2017, no. 4, pp. 198–204.
6. Zakharov V.V., Vakhnina N.V., Gromova D.O., Ter-Ovanesova N.E., Tarapovskaya A.V. Klinicheskiy spektr nedementnykh kognitivnykh rasstroystv: sub)ektivnye, legkie i umerennyye narusheniya [The Clinical Spectrum of Non-Dementia Cognitive Impairment: Subjective Mild-to-Moderate Disorders]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 83–91. DOI: 10.14412/2074-2711-2015-4-83-91

7. Zakharov V.V. Evolyutsiya kognitivnogo defitsita: legkie i umerennye kognitivnye narusheniya [Evolution of Cognitive Deficit: Mild and Moderate Cognitive Impairments]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, 2012, no. 2, pp. 16–21. DOI: 10.14412/2074-2711-2012-376
8. Zakharov V.V., Kabaeva A.R. Nedementnye kognitivnye narusheniya: sub"ektivnye, legkie i umerennye [Non-Demented Cognitive Impairment: Subjective, Mild Case or Moderate]. *Nervnye bolezni*, 2017, no. 4, pp. 3–9.
9. Preobrazhenskaya I.S. Legkie i umerennye kognitivnye narusheniya: klinicheskie proyavleniya, etiologiya, patogenez, podkhody k lecheniyu [Mild and Moderate Cognitive Impairments: Clinical Manifestations, Etiology, Pathogenesis, Treatment Approaches]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, 2013, no. 1, pp. 59–63. DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2401
10. Smart C.M., Segalowitz S.J., Mulligan B.P., MacDonald S.W.S. Attention Capacity and Self-Report of Subjective Cognitive Decline: A P3 ERP Study. *Biol. Psychol.*, 2014, vol. 103, no. 12, pp. 144–151.
11. Manvelov L.S., Kadykov A.V. Klinika i diagnostika kognitivnykh rasstroystv u bol'nykh s khronicheskimi sosudistymi zabolevaniyami golovnoy mozga [Clinical Picture and Diagnosis of Cognitive Disorders in Patients with Chronic Vascular Diseases of the Brain]. *Atmosfera. Nervnye bolezni*, 2008, no. 3, pp. 32–36.
12. Zhang X., Su J., Gao C., Ni W., Gao X., Li Y., Zhang J., Lei Y., Gu Y. Progression in Vascular Cognitive Impairment: Pathogenesis, Neuroimaging Evaluation, and Treatment. *Cell Transplant.*, 2019, vol. 28, no. 1, pp. 18–25.
13. Sun M.-K. Potential Therapeutics for Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Curr. Neuropharmacol.*, 2018, vol. 16, no. 7, pp. 1036–1044.
14. Jellinger K.A. Morphologic Diagnosis of "Vascular Dementia" – a Critical Update. *J. Neurol. Sci.*, 2008, vol. 207, no. 1-2, pp. 11–12.
15. Yakhno N.N., Zakharov V.V. Sosudistye kognitivnye rasstroystva [Vascular Cognitive Disorders]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2005, no. 12, pp. 789–793.
16. Vakhnina N.V. Sosudistye kognitivnye narusheniya [Vascular Cognitive Impairment]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, 2014, no. 1, pp. 74–79. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-1-74-79
17. Zakharov V.V., Kalimeeva E.Yu., Vakhnina N.V., Fateeva T.G. Brainstorm, ili terapiya kognitivnykh narusheniy [Brainstorm, or Cognitive Impairment Therapy]. *'Non nocere'. Novyy terapevticheskiy zhurnal*, 2018, no. 11, pp. 44–48.
18. Zakharov V.V. Differentsial'naya diagnostika kognitivnykh narusheniy [Differential Diagnosis of Cognitive Impairments]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2016, no. 25, pp. 8–17.
19. Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Magomedova A.R., Shandalin V.A. Sosudistye kognitivnye rasstroystva i arterial'naya rigidnost' pri tserebrovaskulyarnoy i kardial'noy patologii [Vascular Cognitive Disorders and Arterial Stiffness in Cerebrovascular and Cardiac Pathology]. *Kreativnaya kardiologiya*, 2011, no. 2, pp. 88–96.
20. Putilina M.V. *Kognitivnye rasstroystva pri tserebrovaskulyarnoy patologii* [Cognitive Disorders in Cerebrovascular Pathology]. Moscow, 2011. 139 p.
21. Levin O.S. Kognitivnye narusheniya v praktike terapevta: zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy [Cognitive Impairment in a Therapist's Practice: Cardiovascular Diseases]. *Consilium Medicum*, 2009, vol. 11, no. 2, pp. 55–61.
22. Morozova T.E., Rykova S.M. Serdechno-sosudistye zabolevaniya i kognitivnye narusheniya [Cardiovascular Diseases and Cognitive Impairment]. *Consilium Medicum*, 2010, vol. 12, no. 9, pp. 12–16.
23. Emelin A.Yu. Kognitivnye narusheniya pri tserebrovaskulyarnoy bolezni [Cognitive Impairments in Cerebrovascular Disease]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, 2014, no. 4, pp. 11–18. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-4-11-18
24. Gusev E.I., Chukanova E.I., Chukanova A.S. *Khronicheskaya tserebrovaskulyarnaya nedostatochnost' (faktery riska, patogenez, klinika, lechenie)* [Chronic Cerebrovascular Insufficiency (Risk Factors, Pathogenesis, Clinical Features, Treatment)]. Moscow, 2018. 189 p.
25. Li X., Yan Y., Wei W. Identifying Patients with Poststroke Mild Cognitive Impairment by Pattern Recognition of Working Memory Load-Related ERP. *Comput. Math. Methods Med.*, 2013, vol. 2013. Art. no. 658501. DOI: 10.1155/2013/658501
26. Zakharov V.V. Neyropsikhologicheskie testy. Neobkhodimost' i vozmozhnost' primeneniya [Neuropsychological Tests. Necessity and Applicability]. *Consilium Medicum*, 2011, vol. 13, no. 2, pp. 82–90.
27. Morrison C., Rabipour S., Taler V., Sheppard C., Knoefel F. Visual Event-Related Potentials in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Literature Review. *Curr. Alzheimer Res.*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 67–89.



28. Kovalenko E.A., Bogolepova A.N. Rol' neyrodegenerativnoy patologii v formirovaniy postinsul'tnykh kognitivnykh rasstroystv [The Role of Neurodegenerative Pathology in the Formation of Post-Stroke Cognitive Impairment]. *Consilium Medicum*, 2017, vol. 19, no. 2-1, pp. 70–77.
29. Lupanov I.A. Primenenie pozitronnoy emissionnoy tomografii v ranney diagnostike bolezni Al'tsgeymera i sosudistykh kognitivnykh narusheniy [Positron Emission Tomography Imaging in Early Verification of Alzheimer's Disease and Vascular Cognitive Impairment]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*, 2014, no. 1, pp. 40–45.
30. Schaffer C., Sarad N., DeCrumpe A., Goswami D., Herrmann S., Morales J., Patel P., Osborne J. Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Alzheimer's Disease. *J. Lab. Autom.*, 2015, vol. 20, no. 5, pp. 589–600.
31. Gnezditskiy V.V., Korepina O.S. *Atlas po vyzvannym potentsialam mozga (prakticheskoe rukovodstvo, osnovannoe na analize konkretnykh klinicheskikh nablyudeniy)* [Atlas of Evoked Brain Potentials: A Practical Guide Based on the Analysis of Concrete Clinical Observations]. Ivanovo, 2011. 532 p.
32. Papadaniil C.D., Kosmidou V.E., Tsolaki A., Tsolaki M., Kompatsiaris I.Y., Hadjileontiadis L.J. 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, pp. 425–433.
33. Cardenas V.A., Chao L.L., Blumenfeld R., Song E., Meyerhoff D.J., Weiner M.W., Studholme C. Using Automated Morphometry to Detect Associations Between ERP Latency and Structural Brain MRI in Normal Adults. *Hum. Brain Mapp.*, 2005, vol. 25, no. 3, pp. 317–327.
34. Gordeev S.A. The Use of Endogenous P300 Event-Related Potentials of the Brain for Assessing Cognitive Functions in Healthy Subjects and in Clinical Practice. *Hum. Physiol.*, 2007, vol. 33, no. 2, pp. 236–246.
35. Picton T.W. The P300 Wave of the Human Event-Related Potential. *J. Clin. Neurophysiol.*, 1992, vol. 9, no. 4, pp. 456–479.
36. Vecchio F., Määttä S. The Use of Auditory Event-Related Potentials in Alzheimer's Disease Diagnosis. *Int. J. Alzheimer's Dis.*, 2011, vol. 2011. Art. no. 653173.
37. Huang W.-J., Chen W.-W., Zhang X. The Neurophysiology of P 300 – an Integrated Review. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2015, vol. 19, no. 8, pp. 1480–1488.
38. Hansenne M. The P300 Event-Related Potential. I. Theoretical and Psychobiologic Perspectives. *Neurophysiol. Clin.*, 2000, vol. 30, no. 4, pp. 191–210.
39. Gnezditskiy V.V., Chatskaya A.V., Korepina O.S., Klochkova O.I. Otsenka ob'ema operativnoy pamyati po dannym endogennykh vyzvannykh potentsialov (metod P300) bez psikhologicheskogo testirovaniya [Assessment of the Operative Memory Capacity Based on Endogenous Evoked Potentials (P300 Method) Without Neuropsychological Testing]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii*, 2016, vol. 10, no. 1, pp. 27–33.
40. Howe A.S., Bani-Fatemi A., De Luca V. The Clinical Utility of the Auditory P300 Latency Subcomponent Event-Related Potential in Preclinical Diagnosis of Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Brain Cogn.*, 2014, vol. 86, pp. 64–74.
41. Egerházi A., Glaub T., Balla P., Berecz R., Degrell I. P300 in Mild Cognitive Impairment and in Dementia. *Psychiatr. Hung.*, 2008, vol. 23, no. 5, pp. 349–357.
42. Cicconetti P., Priami C., Sagrafoli C., Tafaro L., Ettorre E., Donadio C., Cacciafesta M., Marigliano V. Cognitive Function by Brain Event-Related Potentials (ERP) in Elderly with Borderline Isolated Systolic Hypertension (BISH). *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 2007, vol. 44, suppl. 1, pp. 105–111.
43. Zueva I.B., Vanaeva K.I., Sanets E.L. Kognitivnyy vyzvannyy potentsial P300: rol' v otsenke kognitivnykh funktsiy u bol'nykh s arterial'noy gipertenziyey i ozhireniem [Cognitive Evoked Potential, P300 Component: Role in Assessment of Cognitive Function Among Patients with Arterial Hypertension and Obesity]. *Byulleten' SO RAMN*, 2012, vol. 32, no. 5, pp. 55–62.
44. Buziashvili Iu.I., Aleksakhina Iu.A., Ambat'ello S.G., Matskeplishvili S.T. Use of Cognitive Evoked Potentials P300 in Diagnosis of Affection of the Higher Mental Functions After Surgery on the Heart in Conditions of Cardiopulmonary Bypass. *Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S. Korsakova*, 2005, vol. 105, no. 2, pp. 51–54 (in Russ.).
45. Gnezditskiy V.V. *Vyzvannye potentsialy mozga v klinicheskoy praktike* [Evoked Brain Potentials in Clinical Practice]. Taganrog, 1997. 252 p.
46. Aleshina E.D., Koberskaya N.N., Damulin I.V. Kognitivnyy vyzvannyy potentsial P300: metodika, opyt primeneniya, klinicheskoe znachenie [Cognitive Evoked Potential P300: Methodology, Experience of Use, Clinical Significance]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2009, vol. 109, no. 8, pp. 77–84.

47. Zharikova A.V., Ponomarev V.V. Vozmozhnosti primeneniya kognitivnogo vyzvannogo potentsiala P300 v klinicheskoy praktike [Indications for Use of Cognitive Evoked Potential P300 in Clinical Practice]. *Vestsi natsyonal'nyay akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk*, 2012, no. 2, pp. 105–116.

48. Poskotinova L.V., Krivonogova E.V., Khasanova N.M., Krasnikova M.N., Demin D.B. Prostranstvennoe raspredelenie tserebral'nykh komponentov kognitivnykh vyzvannykh potentsialov P300 pri bolezni Parkinsona [Spatial Distribution of Cerebral Components of P300 Cognitive Evoked Potentials in Parkinson's Disease]. *Vestnik klinicheskoy neyrofiziologii*, 2017, no. 5, pp. 84–85.

49. Poskotinova L.V., Krivonogova E.V., Khasanova N.M., Krasnikova M.N. Vozmozhnost' prognoza motornykh i kognitivnykh narusheniy po dannym mezhpolutarnoy asimmetrii kognitivnogo vyzvannogo potentsiala P300 i simptomokompleksa pri bolezni Parkinsona [The Predictability of Motor and Cognitive Impairment According to Brain Asymmetry of Cognitive Evoked Potentials P300 and Features of Symptom Complex in Patients with Parkinson's Disease]. *Vestnik RAMN*, 2016, vol. 71, no. 1, pp. 41–45. DOI: 10.15690/vramn519

50. Alonso-Prieto E., Lvarez-González M.A., Reyes-Verzaín A., Fernández-Concepción O., Barros-García E., Pando-Cabrera A. Use of Event Related Potentials for the Diagnosis and Follow Up of Sub Clinical Disorders of Sustained Attention in Ischemic Cerebrovascular Disease. *Rev. Neurol.*, 2002, vol. 34, no. 1, pp. 1017–1020.

51. Dorshakova N.V., Karapetyan T.A. Osobennosti patologii zhiteley Severa [Features of Northern Inhabitants Pathology]. *Ekologiya cheloveka*, 2004, no. 6, pp. 48–52.

52. Khasanova N.M., Popov V.V. *Rasprostranennost' i faktory riska insul'ta v Arkhangel'ske* [Prevalence of and Risk Factors for Stroke in Arkhangelsk]. Arkhangelsk, 2012. 110 p.

53. Kereush Ya.V., Deryabina I.N., Deputat I.S., Dzhos Yu.S. Vozrastnye osobennosti kognitivnykh vyzvannykh potentsialov i kharakteristika povedencheskogo reagirovaniya u zhenshchin 60–74 let [Characteristics of the Behavioral Response and Cognitive Evoked Potentials in Women Aged 60–74 Years]. *Uspekhi gerontologii*, 2018, vol. 31, no. 5, pp. 751–759.

54. Krivonogova E.V., Poskotinova L.V., Demin D.B. Sravnitel'nyy analiz amplitudno-vremennykh parametrov kognitivnogo vyzvannogo potentsiala P300 u molodykh lits pripolyarnogo i zapolyarnogo rayonov Severa [Comparative Analysis of Amplitude and Temporal Parameters of Cognitive Evoked Potential P300 in Young People Living in Subpolar and Polar North Areas]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2013, no. 11-3, pp. 478–483.

55. Rozhkov V.P., Sergeeva E.G., Soroko S.I. Vozrastnaya dinamika vyzvannykh potentsialov mozga pri neproizvol'nom i proizvol'nom vnimanii k deviantnym stimulam u shkol'nikov-severyan [Developmental Changes of Auditory Event-Related Potentials Under Involuntary and Voluntary Attention Towards Deviant Stimuli in School Children from the North Region]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2008, vol. 94, no. 11, pp. 1240–1258.

56. Rozhkov V.P., Soroko S.I. Sravnitel'nye issledovaniya mozgovogo krovotoka u detey i podrostkov, prozhivayushchikh v severnom i arkticheskom regionakh [Comparative Studies of Cerebral Blood Flow in Children and Adolescents Living in the North and Arctic Regions]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2019, vol. 105, no. 1, pp. 43–61. DOI: 10.1134/S0869813919010072

57. Kozhevnikova I.S., Dzhos Yu.S. Kognitivnye vyzvannye potentsialy P300 u detey s vysokim urovnem trevozhnosti [Cognitive Evoked Potentials P300 in Children with High Level of Anxiety]. *Ekologiya cheloveka*, 2011, no. 5, pp. 49–54.

DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.4.472

*Ol'ga V. Krivonogova*\* ORCID: [0000-0002-7267-8836](https://orcid.org/0000-0002-7267-8836)

\*N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences  
(Arkhangelsk, Russian Federation)

### PROSPECTS FOR THE USE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL MARKERS OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENTS IN NEUROVASCULAR DISEASES (Review)

Identifying early signs of cognitive impairment to determine treatment strategies in order to prevent or delay the onset of dementia is highly relevant. This paper dwells on the classification of cognitive impairments, as well as risk factors and pathogenesis of vascular cognitive impairments. Further, diagnostic methods for cognitive impairments, their advantages and limitations in use are listed. A promising method for the objectification of cognitive impairments, especially at the initial stage of their development, is the method of P300 event-related evoked potentials. The essence of this method and the proposed sources of generation of P300 cognitive evoked potentials are briefly described here. P300 is used to study the cognitive function by analysing changes in amplitude and latency. The author studied Russian and foreign literature on the use of the P300 method for the diagnosis of vascular cognitive impairments at non-dementia stages. The presented data demonstrate the importance of this method in the diagnosis of non-dementia cognitive impairments as a method complementing the data of neuropsychological testing and neuroimaging methods. It is shown that the development of cognitive disorders in conjunction with a lengthening of the latent period and a decrease in the amplitude of P300 may have a special spatial structure of the distribution of P300 parameters, depending on the peculiarities of cardiovascular disorders. It should be noted that research data on the topography of P300 parameters distribution over the convex surface of the hemispheres in people with cardiovascular pathology living in the Arctic are limited. Considering the high incidence of cardiovascular diseases in the Arctic region, further study on the cognitive functions taking into account the distribution patterns of P300 parameters is required.

**Keywords:** *vascular cognitive impairments, P300 cognitive evoked potential, diagnosis of cognitive impairment.*

Поступила 21.06.2019

Принята 09.09.2019

Received 21 June 2019

Accepted 9 September 2019

---

**Corresponding author:** *Ol'ga Krivonogova*, address: prosp. Lomonosova. 249, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; e-mail: [ja.olgal@gmail.com](mailto:ja.olgal@gmail.com)

**For citation:** *Krivonogova O.V. Prospects for the Use of Electrophysiological Markers of Mild Cognitive Impairments in Neurovascular Diseases (Review). Journal of Medical and Biological Research, 2019, vol. 7, no. 4, pp. 472–486. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.4.472*