

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ P300 У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В КОНТЕКСТЕ КОГНИТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ: ИССЛЕДОВАНИЕ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ

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

¹ ФГБУН Федеральный
исследовательский центр
комплексного изучения Арктики
имени академика Н.П. Лаврова
УрО РАН (163020, г. Архангельск,
просп. Никольский, 20, Россия)

² ФГБОУ ВО «Северный государственный
медицинский университет»
Минздрава России (163000,
г. Архангельск, просп. Троицкий, 51,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Поскотинова Лилия Владимировна,
e-mail: liliya200572@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Нормирование параметров когнитивных слуховых вызванных потенциалов (ВП) P300 у пожилых людей с сохранными когнитивными функциями с учётом проживания в определённых климатогеографических условиях является актуальной проблемой.

Цель исследования. Определение возрастных особенностей параметров когнитивных слуховых вызванных потенциалов P300 у пожилых людей 60–69 и 70–74 лет, жителей Европейского Севера России (на примере г. Архангельска).

Методы. Определены параметры слуховых ВП P300 у случайно отобранных городских жителей в возрастных группах 60–69 лет ($n = 284$) и 70–74 лет ($n = 115$) с нормальными показателями по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA, Montreal Cognitive Assessment), отсутствием депрессии (по шкале депрессии Бека), сохранной трудоспособностью и/или социальными функциями. Рассчитаны 5–95-е процентильные значения (P5–P95) параметров ВП P300 и оценены связи этих параметров с социально-демографическими характеристиками, образом жизни и результатами по шкале MoCA и шкале депрессии Бека.

Результаты. Определены статистически значимые различия показателей латентности ВП P300 между группами 60–69 и 70–74 лет (P25–P90) во всех изучаемых мозговых отделах (лобных, центральных). В группе 60–69 лет диапазон значений P25–P75 латентностей ВП P300 составил 342,5–401 мс, в группе 70–74 лет – 358,5–443 мс. Возрастные различия амплитуд ВП P300 были минимальными при межквартильном диапазоне 4–13 мкВ в общей выборке. Курящие участники имели более высокие показатели латентности и более низкие показатели амплитуды, курившие в прошлом – более высокие показатели латентности в сравнении с никогда не курившими.

Заключение. Латентность выше 400 мс в возрасте 60–65 лет и выше 443 мс в 70–74 года может рассматриваться в качестве критерия сниженного когнитивного резерва и повышенного риска развития когнитивных нарушений у пожилых людей, проживающих на Европейском Севере России.

Ключевые слова: когнитивные функции, когнитивные вызванные потенциалы, Север, здоровое старение, когнитивное здоровье

Для цитирования: Поскотинова Л.В., Кривоногова Е.В., Кривоногова О.В., Кудрявцев А.В. Возрастные особенности параметров слуховых вызванных потенциалов P300 у пожилых людей в контексте когнитивного здоровья: исследование на Европейском Севере России. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 130-143. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.13

Статья поступила: 03.12.2023

Статья принята: 03.06.2024

Статья опубликована: 15.07.2024

AGE-RELATED PARAMETERS OF P300 AUDITORY EVOKED POTENTIALS IN ELDERLY PERSONS IN THE CONTEXT OF COGNITIVE HEALTH: A STUDY IN THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA

Poskotinova L.V.^{1,2},
Krivonogova E.V.^{1,2},
Krivonogova O.V.^{1,2},
Kudryavtsev A.V.²

¹ N. Laverov Federal Center
for Integrated Arctic Research,
Ural Branch of the Russian Academy
of Sciences (Nikolsky Ave. 20, Arkhangelsk
163020, Russian Federation)

² Northern State Medical University
(Troitsky Ave. 51, Arkhangelsk 163000,
Russian Federation)

Corresponding author:
Liliya V. Poskotinova,
e-mail: liliya200572@mail.ru

ABSTRACT

Background. Setting of norms for the parameters of P300 cognitive auditory evoked potentials (EP) in elderly people with intact cognitive functions considering their residence in certain climatic and geographical regions is an urgent problem.

The aim of the study. To determine age-related parameters of P300 cognitive auditory evoked potentials in elderly people aged 60–69 and 70–74 years, living in the European North of Russia (using the example of Arkhangelsk).

Methods. The parameters of P300 auditory EP were determined in randomly selected urban residents in the age groups of 60–69 years ($n = 284$) and 70–74 years ($n = 115$) with normal scores on the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), without depression (according to Beck Depression Inventory), with preserved ability to work and/or social functions. We calculated the 5th–95th percentile values (P5–P95) of the P300 EP parameters and assessed the relationships of these parameters with socio-demographic characteristics, lifestyle and the results on the MoCA scale and Beck Depression Inventory.

Results. Statistically significant differences in latency indicators of P300 EP were determined between groups of 60–69 and 70–74 years (P25–P90) in all studied brain regions (frontal, central). In the group of 60–69 years, the range of P25–P75 values of P300 EP latencies was 342.5–401 ms, in the group of 70–74 years – 358.5–443 ms. Age differences in P300 EP amplitudes were minimal with an interquartile range of 4–13 μV in the total sample. Participants who smoked had higher latency scores and lower amplitude scores; former smokers had higher latency scores compared to never-smokers.

Conclusion. Latency above 400 ms at the age of 60–65 years and above 443 ms at 70–74 years can be considered as a criterion for reduced cognitive reserve and an increased risk of developing cognitive disorders in elderly people living in the European North of Russia.

Key words: cognitive function, cognitive evoked potentials, North, healthy aging, cognitive health

Received: 03.12.2023
Accepted: 03.06.2024
Published: 15.07.2024

For citation: Poskotinova L.V., Krivonogova E.V., Krivonogova O.V., Kudryavtsev A.V. Age-related parameters of P300 auditory evoked potentials in elderly persons in the context of cognitive health: A study in the European North of Russia. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 130-143. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.13

ОБОСНОВАНИЕ

Сохранение высших психических функций на оптимальном уровне в пожилом возрасте обеспечивает активное участие пожилых людей в общественной жизни. Успешная когнитивная деятельность у пожилых людей также необходима для эффективной передачи наработанного трудового опыта молодому поколению, что обеспечивает также и стабильность общества. Тем не менее, индивидуальная жизнеспособность пожилых людей снижается, прежде всего за счёт снижения показателей когнитивного домена [1]. Современные психодиагностические подходы позволяют оценить риски когнитивных нарушений у пожилых людей, однако не всегда нейрофизиологические тесты чувствительны к выявлению ранних, преддементных нарушений.

Параметры биоэлектрических потенциалов головного мозга, связанных с событиями (вызванных потенциалов (ВП)), являются перспективными электрофизиологическими коррелятами когнитивных функций как в норме, так и при патологии [2, 3]. При этом остаётся актуальной проблема выявления пределов колебаний значений когнитивных вызванных потенциалов у пожилых лиц в контексте здорового старения. Закономерное возрастное изменение параметров ВП Р300 происходит как на фоне снижения когнитивных функций, отражённых в данных нейропсихологического тестирования, так и на фоне сохранных когнитивных и социальных функций. Это затрудняет интерпретацию параметров ВП Р300 у лиц пожилого возраста в контексте необходимости дифференциации характеристик возрастной нормы и электрофизиологических коррелятов риска развития когнитивных нарушений [4]. Образ жизни, его активность в социуме значимо определяет нейрофизиологический статус пожилого человека.

Возрастное снижение скорости обработки информации в виде удлинения латентности и снижения амплитуды ВП Р300 традиционно рассматривается по 10-летним периодам [2]. 70-летний возраст как важный возрастной рубеж часто используется для прогноза различных аспектов жизни пожилых людей. Например, возраст 70 лет используют для расчёта предикторов выживаемости (социально-экономический статус, образ жизни, когнитивные функции и т. д.) [5]. Поэтому возрастные особенности параметров ВП Р300 и их соотношение с социальными и психологическими характеристиками представляется важным рассматривать с учётом разделения пожилого возраста на периоды до и после 70 лет.

Согласно концепции «кривой старения», предложенной в 70–90-е годы XX века на основании возрастной динамики латентности ВП Р300, с возрастом средняя латентность увеличивается согласно формуле: Латентность Р300 = $1,25 \times \text{возраст} + 285 \text{ мс}$ [2]. Но при этом максимальные значения латентности ВП Р300 могут значительно отличаться от расчётных показателей. То есть у лиц старших возрастных групп диапазоны значений показателей латентности Р300 могут быть довольно широки.

Амплитуда ВП Р300 также традиционно рассматривается в рамках регрессионных моделей, согласно которым с возрастом амплитуда снижается (Амплитуда ВП Р300 = $11,9 \text{ мкВ} - 0,09 \times \text{Возраст}$) [6]. При этом разброс значений амплитуд в возрастных выборках может быть достаточно широким, а представление данных ограничивается значениями средних арифметических по выборке и стандартного отклонения. Также есть сведения о незначительном возрастном снижении амплитуд ВП Р300 при старении [7].

Возрастные изменения физиологических показателей, в том числе когнитивных функций, могут иметь региональные особенности. Так, в случайной выборке пожилых лиц, посещавших поликлинические учреждения в одном из регионов Арктической зоны РФ (г. Архангельск), преддементные нарушения по данным нейропсихологического тестирования были выявлены у половины посетителей [8]. В целом это сопоставимо с результатами оценки когнитивных нарушений среди лиц общероссийской выборки, когда среди лиц со средним возрастом $66,0 \pm 15,7$ года выявили лёгкие и умеренные (преддементные) нарушения у 46,6 % посетителей лаборатории нарушений памяти ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (г. Москва) [9]. Однако отмечается, что при регистрации зрительных ВП Р300 у женщин пожилого возраста в г. Архангельске наибольшее снижение амплитуды и удлинение латентности зрительных ВП Р300 было выявлено в возрастной группе 70–74 лет [10].

Определение нормативных диапазонов показателей латентности и амплитуды ВП Р300 с учётом данных нейропсихологического тестирования, а также сведений о социально-экономическом статусе, трудовой и социальной активности пожилых людей позволило бы обеспечить их применимость как для оценки параметров здорового старения, так и в целях выявления электрофизиологических критериев риска развития когнитивных нарушений у пожилых людей. С учётом непараметрического распределения этих параметров представление их нормативных диапазонов с использованием процентильных коридоров (от P5 до P95) также способствовало бы повышению их валидности. На этих основаниях целью данного исследования являлось определение возрастных особенностей параметров когнитивных слуховых вызванных потенциалов Р300 у пожилых людей 60–69 и 70–74 лет, проживающих на Европейском Севере России (на примере г. Архангельска).

МЕТОДЫ

В 2023 г. участники исследования набирались из числа жителей г. Архангельска, ранее вошедших в случайную популяционную выборку исследования «Узнай своё сердце» [11], сформированную на основе обезличенной базы данных территориального фонда обязательного медицинского страхования. Для посещения отбирались случайные адреса и проживающие по ним мужчины и женщины пожилого возраста (согласно возраст-

ной периодизации – в возрасте 60–74 лет) приглашались к участию в исследовании. Обследование проводилось на базе консультативно-диагностической поликлиники ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (СГМУ) и лаборатории биоритмологии ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН (ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН). От всех участников получено письменное информированное согласие на обследование, которое одобрено локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 03/04-23 от 26.04.2023) и выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Критериями включения в выборку данного исследования являлись: возраст 60–74 года; проживание на территории Архангельской области в течение 10 лет; наличие подписанного информированного согласия на исследование.

Критериями исключения являлись: наличие острого инфекционного заболевания на момент исследования; обострение хронического заболевания; наличие в анамнезе психических заболеваний.

Всего в исследовании приняли участие 605 человек в возрасте 60–74 лет, которым предложено пройти полное обследование, включавшее медицинское обследование и анкетирование (первый этап), а также когнитивно-психологическое тестирование и регистрацию параметров когнитивных слуховых потенциалов ВП Р300 (второй этап). Дополнительными критериями исключения при оценке параметров когнитивных слуховых потенциалов ВП Р300 являлись наличие эпилепсии, черепно-мозговых травм с повреждением костей черепа, нарушений мозгового кровообращения, сопровождающихся гемипарезом, тугоухость выше I степени. Оба этапа прошли 529 человек. Остальные участники соответствовали критериям исключения или отказались от прохождения второго этапа.

Посредством анкетирования были получены данные о трудоспособности участников (в настоящее время работает или не работает, но смог(ла) бы работать при желании или необходимости), уровне образования, семейном положении, продолжительности проживания в г. Архангельске, финансовом положении, табакокурении и потреблении алкоголя, выполнении функций в семье (1 – материальное обеспечение семьи и близких; 2 – ведение домашнего хозяйства; 3 – ведение дачного или приусадебного хозяйства; 4 – воспитание детей и внуков; 5 – уход за пожилыми и/или больными родственниками) и социально значимой деятельности (волонтерская работа, участие в работе политических партий, общественных организаций, в общественной работе как минимум один раз в год).

Тестирование когнитивных функций проводилось с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA, Montreal Cognitive Assessment) [12]. При получении общего балла 26 и выше констатировали нормальные показатели по данной шкале. Определение уровня депрессии выполняли с использованием

шкалы депрессии Бека [13]. Отсутствие симптомов депрессии расценивали при уровне менее 14 баллов. В дополнение для определения признаков старческой астении использовали тест «Возраст не помеха» [14, 15].

Оценка слухового ВП Р300 осуществлялась с использованием электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр» (ООО «Нейрософт», Россия), регистрация параметров ВП Р300 выполнялась в стандартных отведениях электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с использованием международной системы наложения электродов «10-20» с ушным референтом в лобных (F3, F4) и центральных (C3, C4) отделах головного мозга. Условия бинауральной невербальной акустической стимуляции при модели случайно возникающего события (oddball paradigm) с нажатием кнопки включали: длительность стимула – 50 мс; интенсивность – 80 дБ; период между стимулами – 1 с; частота тона – 2000 Гц с 30 % встречаемости значимого стимула, 1000 Гц с 70 % встречаемости незначимого стимула. Были определены латентности ВП Р300 (мс) и межпиковая амплитуда N2-Р300 (мкВ) [2, 6].

В последующем для рассмотрения возрастных диапазонов показателей ВП Р300 был выполнен отбор лиц с нормальными показателями когнитивных функций по шкале MoCA (26 баллов и более), без признаков депрессии (менее 14 баллов по шкале депрессии Бека), сохранной трудоспособностью, выполнением двух и более рабочих функций в семье и/или выполнением социально значимой деятельности не реже одного раза в месяц.

При статистическом анализе категориальные переменные представлены абсолютными значениями (Abs) и процентными долями (%). Непрерывные переменные представлены средними арифметическими значениями (M) и стандартными отклонениями (SD, standard deviation) или медианами (Me) с 25%-м и 75%-м процентиллями [P25; P75]. Сравнения групп по категориальным переменным проводили с использованием теста хи-квадрат (χ^2) Пирсона, по непрерывным переменным – с использованием теста Манна – Уитни. Нормативные значения показателей когнитивного слухового вызванного потенциала Р300 для возрастных групп 60–69 и 70–74 лет представлены процентильными значениями (P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95), смоделированными с помощью множественных квантильных регрессий с возрастной группой, полом и образованием в качестве ковариат, с заданием условия равномерного распределения возрастных групп по полу и образованию. Различия между соответствующими процентильными значениями в возрастных группах оценивались на основании статистической значимости регрессионных коэффициентов для переменной возрастной группы в описанных квантильных регрессионных моделях. Связи показателей ВП Р300 с социально-демографическими характеристиками, стилем жизни (курение и употребление алкоголя) и результатами по шкале MoCA и шкале депрессии Бека в анализируемой выборке пожилых людей с нормальными показателями по шкале MoCA, без признаков депрессии (по шкале депрессии Бека) и с сохранной трудоспо-

способностью и/или социальными функциями оценивали с помощью множественных линейных регрессий с коррекцией на пол и возраст. Условия применимости множественных линейных регрессионных моделей оценивались посредством визуальной оценки распределения остатков. Статистически значимыми считали регрессионные коэффициенты и различия между группами при $p < 0,05$. Для анализа данных использовали программу STATA 18.0 (Stata Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате применения критериев отбора участников с нормальными показателями по шкале МоСА и шкале депрессии Бека, с сохранной трудоспособностью и/или социальными функциями для анализа возрастных особенностей диапазонов параметров ВП Р300 сформирована группа в количестве 399 человек (284 человека в возрасте 60–69 лет и 115 человек в возрасте 70–74 лет), что составило 75,4 % от общей численности выборки (605 человек) (табл. 1).

По данным опросника «Возраст не помеха» в группу вошли: 310 (77,7 %) человек, у которых старческая астения маловероятна (0–2 балла); 84 (21 %) человека, у которых вероятно преастения (3–4 балла); 5 (1,3 %) человек с вероятной старческой астенией (5–7 баллов). С учётом отбора участников с нормальными показателями по шкале МоСА [16, 17] наличие признаков преастении и астении у участников рассматривалось как обусловленное снижением физических функций.

Группы участников исследования в возрасте 60–69 и 70–74 лет были сопоставимы ($p > 0,05$) по соотношению мужчин и женщин, времени проживания в г. Архангельске, выполнению функций в семье (за исключением

доли занимающихся дачными и приусадебными участками, которая была выше среди лиц 70–74 лет), участию в общественно полезной деятельности и частоте употребления алкоголя (табл. 2). Неработающих и сообщавших о том, что не смогли бы работать при желании или необходимости, было больше в возрасте 70–74 лет ($p < 0,001$), и в этом возрасте была больше доля лиц с образованием не выше среднего ($p = 0,037$). Лиц, состоящих в браке, было больше в возрасте 60–69 лет ($p = 0,011$), а проживающих в одиночестве было больше среди лиц 70–74 лет ($p = 0,046$). Курящих было больше среди лиц 60–69 лет ($p = 0,005$). Уровень доходов был ниже в группе 70–74 лет за счёт большей доли лиц, сообщавших о наличии финансовых ограничений в отношении приобретения крупной бытовой техники. Участники 70–74 лет также имели более низкий средний балл по данным шкалы МоСА. Баллы по шкале депрессии Бека у участников 60–69 и 70–74 лет не имели статистически значимых различий.

Анализ диапазонов показателей ВП Р300 показал увеличение показателей латентности ВП Р300 с возрастом во всех изучаемых отведениях ЭЭГ (табл. 3). С учётом максимального разброса значений в четырёх рассматриваемых отведениях ЭЭГ в группе 60–69 лет диапазон значений латентностей ВП Р300 на уровне средних процентильных величин (P25–P75), отражающий условную «среднюю норму», составил 342,5–400,9 мс, в группе 70–74 лет – 358,5–442,9 мс. Во всех рассматриваемых отведениях ЭЭГ (C3, C4, F3, F4) в группе 70–74 лет в сравнении с группой 60–69 лет определены более высокие процентильные значения в диапазоне P10–P95. На уровне P90 латентность ВП Р300 значительно увеличивалась по сравнению со значением на P75 в каждой возрастной группе, особенно в возрастной группе 70–74 лет – более 40 мс.

ТАБЛИЦА 1
РЕЗУЛЬТАТЫ ОТБОРА УЧАСТНИКОВ ИССЛЕДОВАНИЯ С НОРМАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПО ШКАЛЕ МОСА, БЕЗ ПРИЗНАКОВ ДЕПРЕССИИ, С СОХРАННОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТЬЮ И/ИЛИ СОХРАННЫМИ СОЦИАЛЬНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

TABLE 1
RESULTS OF SELECTING STUDY PARTICIPANTS WITH NORMAL MOCA SCORES, NO SIGNS OF DEPRESSION AND PRESERVED ABILITY TO WORK AND/OR SOCIAL FUNCTIONS

Возрастные группы	Всего	60–69 лет	70–74 года	p^*
	($n = 529$)	($n = 354$)	($n = 175$)	
		Abs (%)		
Отсутствие когнитивных нарушений (оценка по шкале МоСА ≥ 26)	441 (84,2)	306 (87,2)	135 (78,0)	0,007
Отсутствие депрессии (оценка по шкале депрессии Бека < 14)	477 (90,7)	328 (93,2)	149 (85,6)	0,005
Сохранная трудоспособность (работает или смог(ла) бы работать при желании и/или необходимости)	347 (65,6)	260 (73,5)	87 (49,7)	$< 0,001$
Сохранные социальные функции (≥ 2 функций в семье и/или общественно полезная деятельность не реже 1 раза в месяц)	498 (94,1)	334 (94,4)	164 (93,7)	0,770
Отсутствие когнитивных и психологических нарушений и сохранная трудоспособность и/или социальные функции	399 (76,2)	284 (80,9)	115 (66,5)	$< 0,001$

Примечание. * – значение p оценено тестом Пирсона (χ^2).

ТАБЛИЦА 2
СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ, ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ, КОГНИТИВНЫЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ УЧАСТНИКОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 60–69 И 70–74 ЛЕТ

TABLE 2
SOCIODEMOGRAPHIC, BEHAVIOURAL, COGNITIVE, PSYCHOLOGICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF STUDY PARTICIPANTS AGED 60–69 AND 70–74 YEARS

Характеристики	60–69 лет (n = 284)	70–74 лет (n = 115)	p*
	Abs (%)		
<i>Социально-демографические</i>			
Пол:			
– мужской	112 (39,4)	35 (30,4)	0,091
– женский	172 (60,6)	80 (69,6)	
Проживание в г. Архангельске:			
– с рождения	140 (49,3)	58 (50,4)	0,837
– более 10 лет	144 (50,7)	57 (49,6)	
Образование:			
– высшее	98 (34,5)	38 (33,0)	0,037
– среднее специальное	158 (55,6)	55 (47,8)	
– среднее и ниже	28 (9,9)	22 (19,1)	
Занятость:			
– работает в настоящее время	116 (40,9)	14 (12,2)	< 0,001
– не работает, но смог(ла) бы работать при желании и/или необходимости	100 (35,2)	54 (47,0)	
– не работает и не смог(ла) бы работать при желании и/или необходимости	68 (23,9)	47 (40,9)	
Уровень дохода:			
– не хватает денег на продукты/одежду	21 (7,4)	7 (6,1)	0,046
– хватает на продукты/одежду, покупка крупной бытовой техники затруднительна	124 (43,8)	68 (59,1)	
– можно купить крупную бытовую технику, но покупка автомобиля затруднительна	106 (37,5)	29 (25,2)	
– материальных затруднений нет, есть возможность купить автомобиль, квартиру	32 (11,3)	11 (9,6)	
Семейное положение:			
– женат/замужем	172 (60,6)	60 (52,2)	0,011
– разведен(а)	42 (14,8)	13 (11,3)	
– вдовец/вдова	45 (15,9)	35 (30,4)	
– никогда не был(а) женат/замужем	25 (8,8)	7 (6,1)	
Проживание в одиночестве	73 (25,7)	41 (35,7)	0,046
Функции в семье:			
– материальное обеспечение семьи и близких	204 (71,8)	88 (76,5)	0,338
– ведение домашнего хозяйства	265 (93,3)	107 (93,0)	0,924
– ведение дачного или приусадебного хозяйства	180 (63,4)	86 (74,8)	0,029
– воспитание детей и внуков	186 (65,5)	78 (67,8)	0,656
– уход за пожилыми и/или больными родственниками	72 (25,4)	29 (25,2)	0,978
Общественно полезная деятельность или волонтерство:			
– редко или никогда	263 (92,6)	105 (1,3)	0,660
– не реже раза в месяц	21 (7,4)	10 (8,7)	

ТАБЛИЦА 2 (продолжение)

TABLE 2 (continued)

Стиль жизни			
Курение:			
– никогда	169 (59,5)	86 (74,8)	0,005
– в прошлом	68 (23,9)	22 (19,1)	
– в настоящем	47 (16,6)	7 (6,1)	
Употребление алкоголя:			
– раз в месяц или реже	212 (74,6)	89 (77,4)	0,103
– 2–4 раза в месяц	59 (20,7)	16 (13,9)	
– 2–3 раза в неделю и чаще	13 (4,6)	10 (8,7)	
Психическое здоровье, Ме [P25; P75]			
Шкала МоСА, баллы	28 [27; 29]	28 [26; 29]	0,001
Шкала депрессии Бека, баллы	4 [1; 7]	5 [2; 7]	0,060

Примечание. * – для количественных признаков значение *p* оценено *t*-тестом для независимых выборок или тестом Манна – Уитни, для категориальных – тестом Пирсона (χ^2).

ТАБЛИЦА 3

НОРМАТИВНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КОГНИТИВНОГО СЛУХОВОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА P300 У ЛИЦ 60–69 (*n* = 284) И 70–74 ЛЕТ (*n* = 115) С НОРМАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПО ШКАЛЕ МОСА, БЕЗ ПРИЗНАКОВ ДЕПРЕССИИ, С СОХРАННОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТЬЮ И/ИЛИ СОЦИАЛЬНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

TABLE 3

NORMATIVE VALUES FOR THE PARAMETERS OF P300 COGNITIVE AUDITORY EVOKED POTENTIAL IN INDIVIDUALS AGED 60–69 (*n* = 284) AND 70–74 YEARS (*n* = 115) WITH NORMAL MOCA SCORES, NO SIGNS OF DEPRESSION AND PRESERVED ABILITY TO WORK AND/OR SOCIAL FUNCTIONS

Группы	Mean	SD	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
<i>Латентность ВП P300, мс</i>									
C4									
60–69 лет	378,0	46,2	319,2	330,7	349,2	370,3	395,3	430,1	453,1
70–74 года	403,0	53,9	328,2	345,7*	367,2*	392,3*	440,3*	488,1*	512,1*
C3									
60–69 лет	379,7	42,4	322,1	331,2	351,5	374,6	400,9	434,0	465,8
70–74 года	406,4	55,9	332,1	343,7*	371,5*	392,6*	442,9*	482,0*	514,8*
F4									
60–69 лет	374,5	45,7	317,9	328,0	344,0	368,1	396,4	426,4	454,1
70–74 года	398,5	53,6	324,9	338,0	360,0*	390,1*	422,4*	469,4*	503,1*
F3									
60–69 лет	374,7	45,2	317,1	326,1	342,5	369,3	395,6	429,3	467,3
70–74 года	399,2	54,7	330,1*	337,1	358,5*	384,3*	427,6*	479,3*	506,3
<i>Амплитуда ВП P300, мкВ</i>									
C4									
60–69 лет	9,5	6,0	2,1	3,1	5,7	8,4	12,1	18,0	21,3
70–74 года	8,3	5,2	0,9*	1,4*	4,3*	8,1	11,4	15,3	18,2
C3									
60–69 лет	9,9	6,2	1,9	3,2	6,2	9,0	12,6	17,0	21,1
70–74 года	9,2	4,8	2,9	3,7	5,6	8,3	12,3	16,7	19,3
F4									
60–69 лет	8,5	6,3	0,9	2,1	4,3	7,4	10,5	16,0	21,5
70–74 года	8,3	6,1	0,7	1,7	3,5	7,2	12,3	17,3	21,6
F3									
60–69 лет	8,4	6,5	1,1	2,2	4,2	7,2	10,9	15,2	20,2
70–74 года	7,9	5,2	1,7	2,3	4,1	6,5	11,2	14,8	19,0

Примечание. Значения процентилей смоделированы, и различия между ними в возрастных группах оценены с помощью множественных квантильных регрессий с возрастной группой, полом и образованием в качестве ковариат с условием равномерного распределения возрастных групп по полу и образованию; * – *p* < 0,05 для различия между значениями соответствующих процентилей.

Диапазон условной «средней» нормы (P25–P75) амплитуд ВП Р300 в группе 60–69 лет с учётом разброса значений в отведениях ЭЭГ составил 4,2–12,6 мкВ, в группе 70–74 лет – 3,5–12,3 мкВ. Различия амплитуд ВП Р300 между возрастными группами были несущественными и достигали статистической значимости только на уровне низких процентилей (P5–P25) для отведения С4.

В рамках анализируемой группы участников, состоящей из лиц без когнитивных и психологических нарушений, с сохранной трудоспособностью и/или социальными функциями, анализируемые показатели ВП Р300 не имели статистически значимых связей с уровнем образования, занятостью, уровнем дохода. В сравнении с никогда не курившими курящие в настоящем имели более высокие показатели латентности (отведение С4: Ме – 394,0 против 374,0 мс, $p = 0,024$; отведение F4: Ме – 393,4 против 370,1 мс, $p = 0,008$; отведение F3: Ме – 393,3 против 366,5 мс, $p = 0,004$) и более низкие показатели амплитуды (отведение С3: Ме – 6,5 против 8,5 мкВ; $p = 0,043$); курившие в прошлом – более высокие показатели латентности (отведение F3: Ме – 384,8 против 366,5 мкВ; $p = 0,019$). Частота употребле-

ния алкоголя не имела статистически значимых связей с показателями ВП Р300.

При рассмотрении этой же выборки не определены взаимосвязи показателей латентности амплитуды ВП Р300 с результатами по шкале МоСА, ограниченными диапазоном от 26 до 30 баллов (рис. 1, 2), а также с результатами по шкале депрессии Бека, рассматриваемой в диапазоне от 0 до 13 баллов (рис. 3, 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные отражают статистически значимые возрастные различия латентностей ВП Р300 у пожилых людей в группах 60–69 и 70–74 лет, в большей степени в процентильном диапазоне P25–P90, когда различия отражены во всех отведениях ЭЭГ, и минимальные возрастные различия амплитуд ВП Р300.

Социально-демографические факторы, а также колебания параметров внутри нормативных диапазонов по данным шкалы МоСА и шкалы депрессии Бека не имели связи с параметрами ВП Р300 у лиц группы с нормальными показателями по данным шкалы МоСА, от-

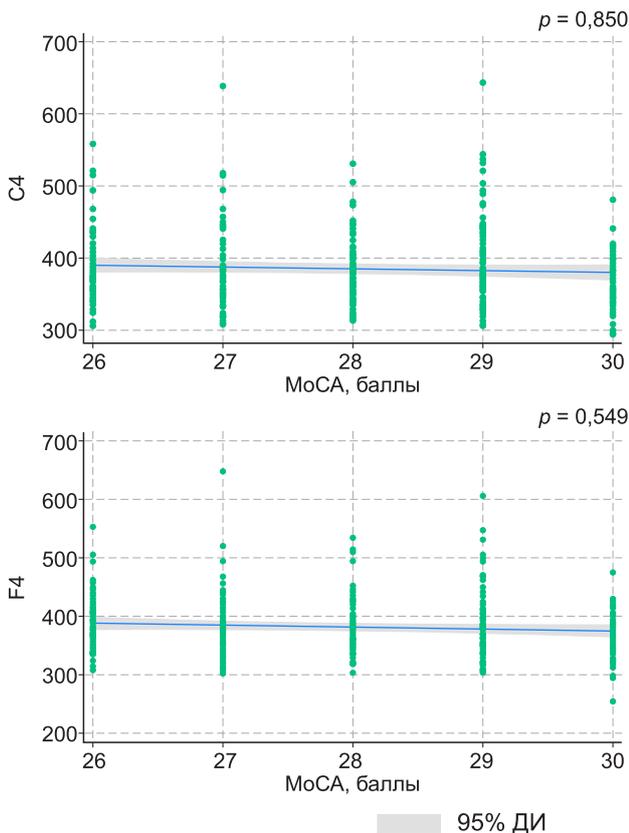


РИС. 1. Результаты множественного регрессионного анализа, отражающего связи показателей латентности ВП Р300 с результатами по шкале МоСА в диапазоне от 26 до 30 баллов у лиц с нормативными значениями параметров ВП Р300: линии регрессии и связи между переменными определены с коррекцией на пол и возраст

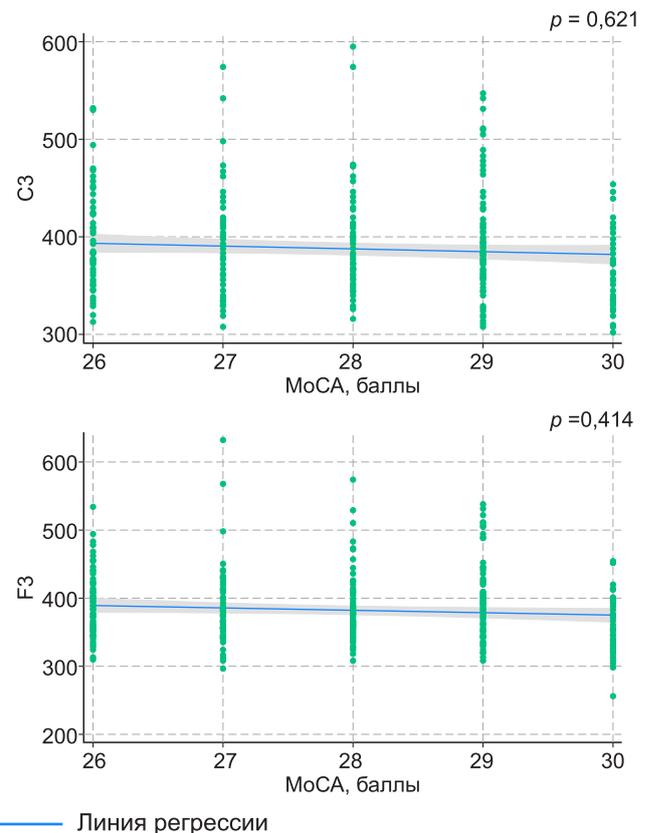


FIG. 1. Results of multiple regression analysis showing the relationship between P300 evoked potential latency and MoCA scores ranging from 26 to 30 points in individuals with normative values of P300 evoked potential parameters: regression lines and relationships between variables are defined with correction for gender and age

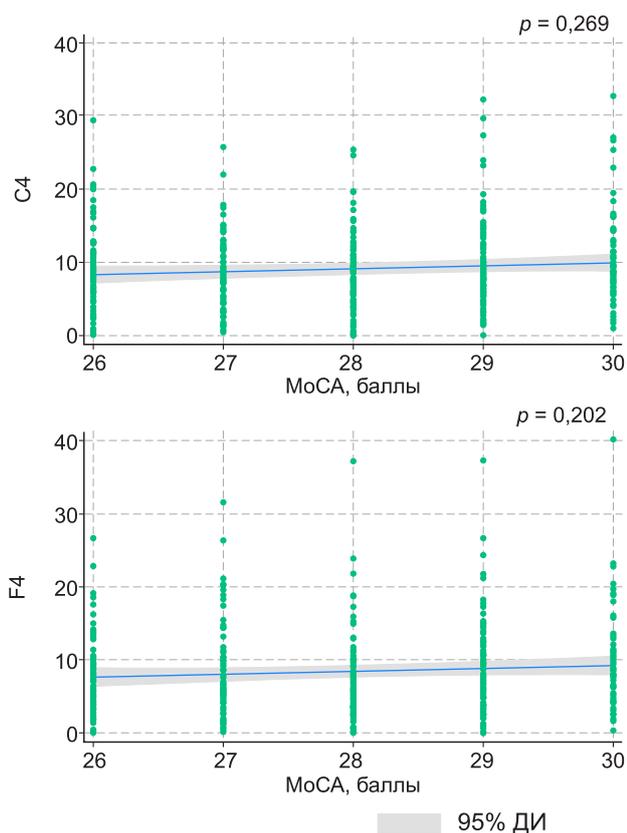


РИС. 2.

Результаты множественного регрессионного анализа, отражающего связи показателей амплитуды ВП Р300 с результатами по шкале МоСА в диапазоне от 26 до 30 баллов у лиц с нормативными значениями параметров ВП Р300: линии регрессии и связи между переменными определены с коррекцией на пол и возраст

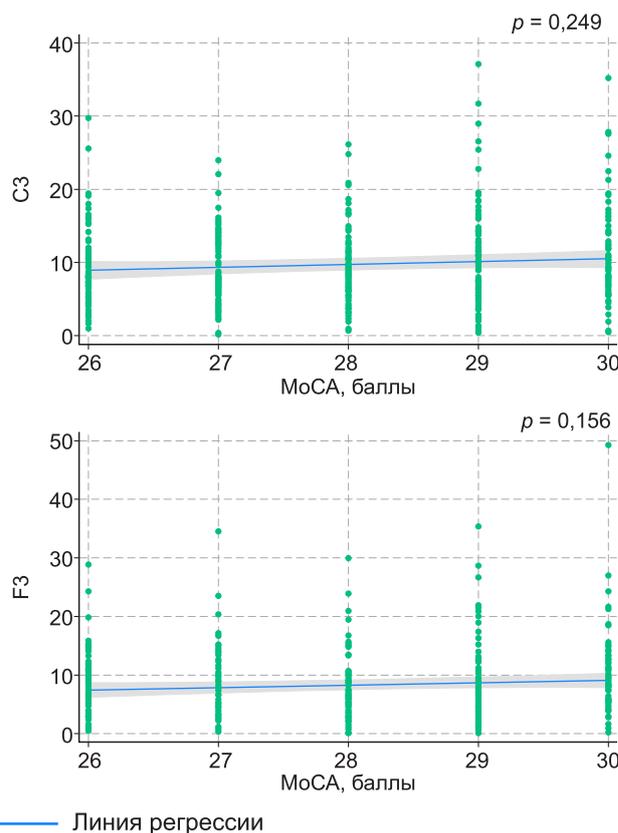


FIG. 2.

Results of multiple regression analysis showing the relationship between P300 evoked potential amplitude and MoCA scores ranging from 26 to 30 points in individuals with normative values of P300 evoked potential parameters: regression lines and relationships between variables are defined with correction for gender and age

сутствием депрессии, сохранной трудоспособностью и/или социальными функциями. Это свидетельствует о том, что принципы отбора участников исследования для формирования именно нормативных значений параметров ВП Р300 выбраны корректно, насколько это позволяли возможности обследования. Тем не менее, фактор курения, даже курения в прошлом (у бросивших курить к моменту исследования), был ассоциирован как с латентностью, так и с амплитудой ВП Р300. Полученные данные согласуются с исследованиями, где на представительных выборках психически здоровых, курящих на момент исследования и никогда не куривших людей показан электрофизиологический фенотип курильщика со сниженной у них амплитудой ВП Р300, с возможной взаимосвязью «доза-реакция» [18, 19]. Удлинение латентности слухового ВП Р300 связывают с удлинением его сенсорного компонента N1, когда происходит снижение восприятия слухового сигнала вследствие хронического воздействия никотина на нейрональные пути от внутреннего уха до слуховой зоны коры головного мозга [20].

Несмотря на то, что вопрос о создании нормативных баз данных параметров ВП Р300 поднимается дав-

но, в течение более 30 лет [21], сравнение полученных результатов с литературными данными затруднено. Это связано с разным числом участников в выборках, разными статистическими подходами. Чаще всего используется метод оценки показателей ВП Р300 с учётом среднего значения и стандартного отклонения (сигмы) [2]. Тем не менее, ориентируясь на данные нормы ВП Р300 в центральных отведениях ЭЭГ с нажатием кнопки в группе 60–69 лет (383 ± 40 мс), приведённые в работе В.В. Гнездицкого и соавт. [2], можно заключить, что в нашем исследовании как средние значения ($374,5\text{--}380$ мс), так и стандартные отклонения ($42,4\text{--}46,2$ мс) в группе 60–69 лет в целом сопоставимы с данными вышеуказанных авторов. В группе 70–74 лет латентность ВП Р300 в нашем исследовании выглядит более удлинённой (среднее – $399\text{--}406$ мс, сигма – $54\text{--}56$ мс; по данным В.В. Гнездицкого и соавт. [2] – 392 ± 46 мс).

В другом исследовании, проведённом также с использованием слуховых ВП Р300 [22] у здоровых пожилых лиц в Южной Корее со средним возрастом 75,8 года, латентность ВП Р300 составляла $362,5 \pm 44,2$ мс в среднем лобном отведении ЭЭГ, $362,2 \pm 43,5$ мс – в централь-

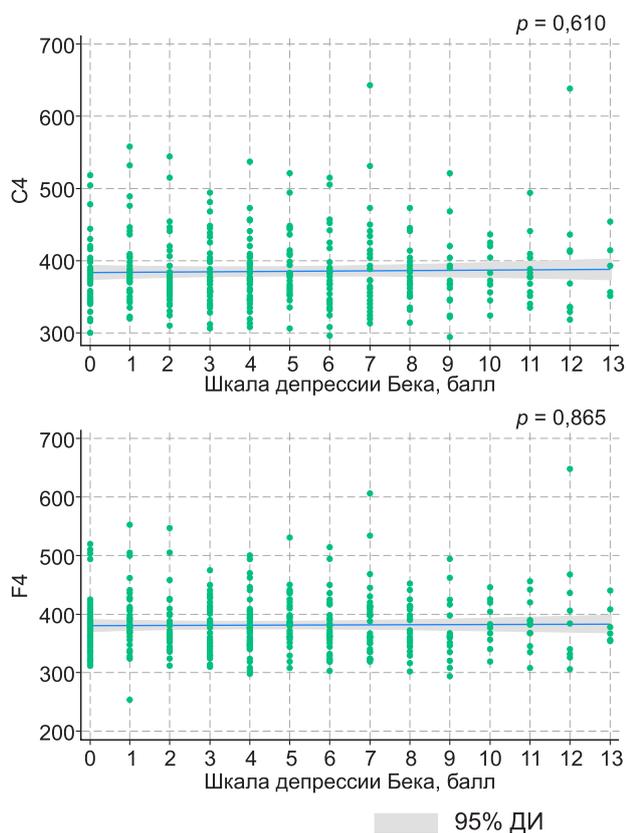


РИС. 3. Результаты множественного регрессионного анализа, отражающего связи показателей латентности ВП Р300 с результатами по шкале депрессии Бека в диапазоне от 0 до 13 баллов у лиц с нормативными значениями параметров ВП Р300: линии регрессии связи между переменными определены с коррекцией на пол и возраст

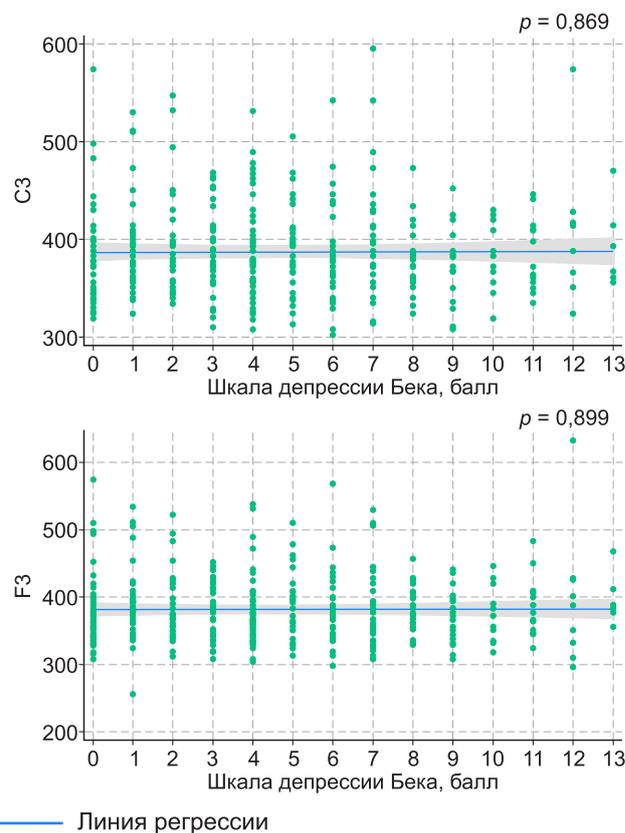


FIG. 3. Results of multiple regression analysis showing the relationship between P300 evoked potential latency and Beck Depression Inventory scores ranging from 0 to 13 points in individuals with normative values of P300 evoked potential parameters: regression lines and relationships between variables are defined with correction for gender and age

ном отведении ЭЭГ ($M \pm \sigma$). В исследовании, проведённом авторами из Японии у здоровых лиц со средним возрастом 62,7 года, латентность ВП Р300 составляла 377–406 мс [23].

Признавая то, что сравнение полученных данных с данными, представленными в литературе, возможно только условно (различие схем наложения электродов, разные характеристики выборок) [4], можно констатировать в целом соответствие диапазонов латентностей слуховых ВП Р300 в нашем исследовании с литературными данными для лиц 60–69 лет (особенно на уровне P25–P75), но есть более выраженное смещение в сторону удлинения латентности ВП Р300 у группы жителей г. Архангельска в возрасте 70–74 лет.

Несмотря на признание разными авторами наличия удлинённых латентностей ВП Р300 у лиц без выявленных когнитивных нарушений, латентность ВП Р300 около 400 мс рассматривается как рубеж, выше которого риск когнитивных нарушений, снижения объёма оперативной памяти статистически значимо возрастает, причём у лиц как с нейродегенеративной, так и с нейрососудистой патологией [2]. Есть данные, по которым латентность ВП Р300 более 400 мс может быть ассоции-

рованной с дисциркуляторной энцефалопатией и признаками деменции по данным нейропсихологического тестирования [24]. Таким образом, можно констатировать, что у пожилых людей г. Архангельска в возрасте 60–69 лет предел условной «средней» нормы (P25–P75) латентности ВП Р300 во всех рассматриваемых отведениях ЭЭГ соответствует 400 мс.

Результаты показали, что возрастные различия амплитуд ВП Р300 в возрастном диапазоне 60–74 лет были минимальными. Согласно расчётам «кривой старения» [6], для возраста до 74 лет норма амплитуды ожидается более 5 мкВ. В нашем исследовании нижний предел средней нормы (P25) представлен немного ниже – на уровне 5 мкВ (4 мкВ), но при P10 он значимо ниже (от 1,4 до 4 мкВ) в зависимости от отведения ЭЭГ. При этом стоит учитывать, что представленные в литературе расчёты регрессионных моделей прогноза амплитуды в зависимости от возраста проводились с учётом большого разброса возрастов (от 18 до 80 лет) и на небольших выборках людей.

Если опираться на работы, посвящённые изучению параметров слуховых ВП Р300 именно у пожилых людей, то связь возраста и амплитуды Р300 не очевидна,

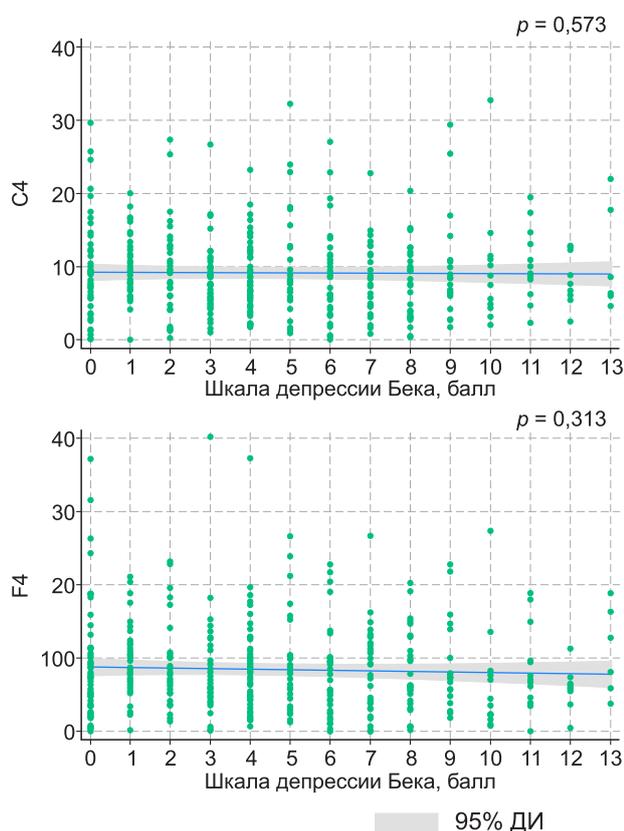


РИС. 4. Результаты множественного регрессионного анализа, отражающего связи показателей амплитуды ВП Р300 с результатами по шкале депрессии Бека в диапазоне от 0 до 13 баллов у лиц с нормативными значениями параметров ВП Р300: линии регрессии и связи между переменными определены с коррекцией на пол и возраст

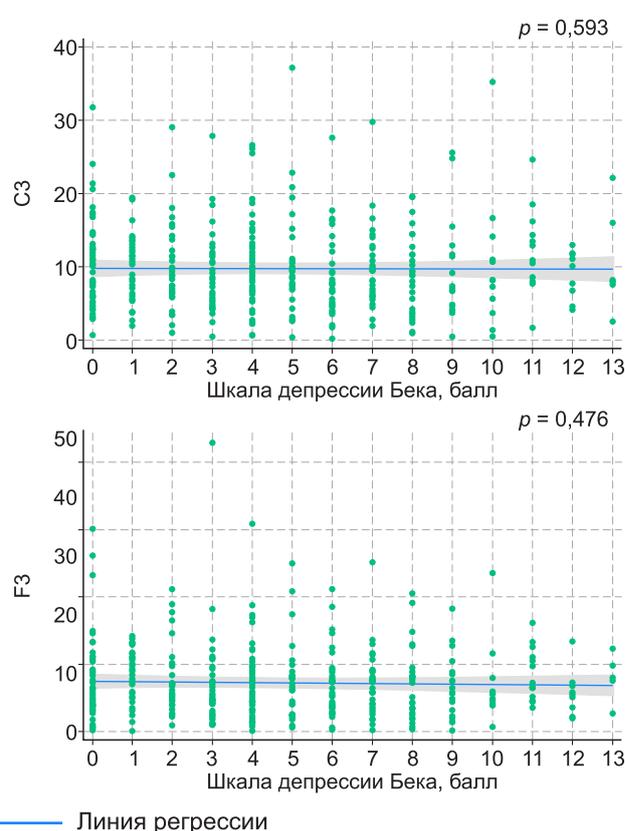


FIG. 4. Results of multiple regression analysis showing the relationship between P300 evoked potential amplitude and Beck Depression Inventory scores ranging from 0 to 13 points in individuals with normative values of P300 evoked potential parameters: regression lines and relationships between variables are defined with correction for gender and age

как и в нашем исследовании. В представленной ранее работе у здоровых лиц со средним возрастом 75,8 года амплитуда в срединном лобном отведении была $6,5 \pm 5,5$ мкВ, в срединном центральном – $4,0 \pm 2,8$ мкВ ($M \pm \sigma$) [22]. По другим данным, у лиц со средним возрастом 62,7 года амплитуды составляли $5,2 \pm 1,9$ мкВ ($M \pm \sigma$) [25]. Некоторые авторы связывают снижение амплитуд ВП Р300 при старении не с возрастом, а с более низким уровнем образования и половыми различиями [26], что не нашло подтверждения в данных нашего исследования.

Таким образом, средние значения амплитуд ВП Р300, а также их диапазоны не всегда имеют статистически значимую зависимость от возраста у лиц пожилого возраста. В исследовании С.Ф. Кюглер и соавт. [7] также указывалось на незначительное возрастное снижение амплитуд ВП Р300 при старении. По-видимому, изменение восприятия слуховой информации вследствие нарастающего нейросенсорного дефицита при распознавании звуков может обусловить компенсаторную активацию различных корковых зон для сохранения процесса распознавания сенсорной информации, что может внести вклад в расширение диапазона нормы амплитуды

ВП Р300, характерное для здорового старения. Можно констатировать, что в нашем исследовании амплитуда ВП Р300 представлена широким диапазоном значений – как в сторону низких, так и в сторону достаточно высоких амплитуд, особенно на верхних перцентилях (Р75–Р95 – до 18–22 мкВ).

Удлинение латентности ВП Р300 у лиц с сохранными когнитивными функциями по данным нейропсихологического тестирования можно рассматривать с позиции снижения когнитивного резерва. Понятие когнитивного резерва включает способность головного мозга оптимизировать или максимально увеличивать свою производительность за счёт дифференцированного набора нейрональных связей, позволяющего находить альтернативные когнитивные стратегии при принятии решения [27, 28]. Следовательно, оптимальное время принятия решения при распознавании значимого сенсорного стимула, отражённое в латентности слухового ВП Р300, может отражать процесс эффективной настройки нейрональной сети головного мозга в процессе принятия решения.

На основе опыта предыдущих исследователей и с учётом собственных полученных результатов у лиц

60–69 лет значения латентностей ВП Р300 выше Р75 (у лиц 60–69 лет – более 400 мс, у лиц 70–74 лет – более 443 мс) можно рассматривать с позиции снижения когнитивного резерва и прогностически неблагоприятного критерия риска развития когнитивных нарушений у пожилых людей, проживающих в определенном климатогеографическом регионе (г. Архангельск). Для последующего анализа причин значительной представленности удлинённой латентности ВП Р300 (в перцентилях, Р75 и выше) необходимы динамические наблюдения, а также более углублённое изучение когнитивных функций, данных нейровизуализации морфофункциональных изменений головного мозга, чтобы дифференцировать группы с «нормальным» старением и «патологическим» старением с риском развития различных патофизиологических вариантов деменции (сосудистого, нейродегенеративного характера) [29].

Также важно дальнейшее изучение роли эндокринно-метаболических факторов, прямо или опосредованно обуславливающих изменение скорости нейрональной активности мозга при принятии решения: например, состояния тиреоидной системы, параметров обмена веществ (углеводного, жирового, белкового). Эти эндокринно-метаболические факторы могут повлиять как на формирование диапазонов нормы параметров ВП Р300, так и на эффективность когнитивных функций у жителей региона Арктической зоны РФ, в первую очередь функции памяти [30].

Исходя из того, что с возрастом значения условной нормы латентности ВП Р300 увеличиваются, сохранение латентности ВП Р300 в пределах возрастной нормы или даже на уровне предыдущего возрастного десятилетия можно рассматривать как электронейрофизиологическое отражение сохранности когнитивного резерва для пожилого человека, основы его когнитивного долголетия.

Амплитуду ВП Р300 ниже значения Р25 также перспективно рассматривать в контексте снижения когнитивного резерва. Однако её минимальные изменения в возрастном аспекте дают основание полагать, что при здоровом старении амплитуда ВП Р300 может не претерпевать значимых изменений. Выраженное снижение амплитуды ВП Р300 при этом будет более ассоциировано не с физиологическими, а с патологическими сосудистыми, метаболическими изменениями функций головного мозга, прежде всего связанными с риском развития нейродегенерации [13].

Ограничение представленного исследования может быть связано с недостаточностью анализа возможных половых различий, возрастных изменений изучаемых показателей с учётом когнитивных нарушений по данным нейропсихологического тестирования, технической сложностью оценки у всех участников популяционного исследования морфофункциональных изменений головного мозга методами нейровизуализации. Такой анализ был бы более корректным при сравнительном анализе с включением более молодых возрастных групп (до 60 лет), что планирует-

ся на следующем этапе исследования. Таким образом, последующее развитие тематики исследования планируется в разрезе анализа роли социально-демографических, поведенческих факторов, когнитивного снижения (по данным расширенного нейропсихологического исследования) и выраженности депрессии, оказывающих наибольшее влияние на возрастные диапазоны значений параметров ВП Р300 у пожилых лиц, а также в сравнении с лицами предыдущей возрастной группы (средний возраст).

Вероятным ограничением исследования также может быть включение в анализируемую группу 84 (21 %) участников, у которых вероятна преастения, и 5 (1,3 %) участников с вероятной старческой астенией, набравших, соответственно, 3–4 и 5–7 баллов по тесту «Возраст не помеха». Согласно требованиям данного опросника, необходимо было проверить когнитивные функции у лиц, имеющих 3 балла и более, с помощью опросника Мини-Ког [14, 15], что не выполнялось. Однако полученные результаты по шкале МоСА, которая более информативна, чем скрининговый тест Мини-Ког [16, 17], продемонстрировали нормальные показатели по данным шкалы МоСА, что послужило основанием считать вероятную преастению и астению у данных лиц обусловленными снижением физических функций, а не наличием когнитивного снижения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые представлены нормативные значения параметров когнитивных слуховых вызванных потенциалов Р300 у жителей Европейского Севера России в возрасте 60–74 лет в коридоре от 5-го до 95-го перцентилей. В группе 60–69 лет диапазон значений латентностей ВП Р300 на уровне «средней» нормы (Р25–Р75) составил 343–401 мс, а в группе 70–74 лет – 359–443 мс. Возрастные различия амплитуд ВП Р300 были минимальными, диапазон в среднем в общей выборке составил 4–13 мкВ (Р25–Р75). Латентность выше 400 мс (60–65 лет) или выше 443 мс (70–74 года) у лиц с сохранением трудоспособности и/или социальных функций и нормальными показателями по шкале МоСА и отсутствием депрессии (по данным шкалы депрессии Бека) предложено рассматривать с позиции снижения когнитивного резерва и прогностически неблагоприятного критерия риска развития когнитивных нарушений у пожилых людей, проживающих на Европейском Севере России.

Финансирование

Исследования проведены при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 23-15-20017 «Биомаркеры индивидуальной жизнеспособности у жителей Европейского Севера России».

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Давидян О.В., Масная М.В., Силютин М.В., Титарева Л.В., Коршун Е.И. Возрастная жизнеспособность при выходе на пенсию. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020; (3): 481-491. [Davidyan OV, Masnaya MV, Silyutina MV, Titareva LV, Korshun EI. Resilience in retired people. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2020; (3): 481-491. (In Russ.)]. doi: 10.24411/2312-2935-2020-00088
2. Гнездицкий В.В., Корепина О.С., Чацкая А.В., Ключкова О.И. Память, когнитивность и эндогенные вызванные потенциалы мозга: оценка нарушения когнитивных функций и объема оперативной памяти без психологического тестирования. *Успехи физиологических наук*. 2017; 48(1): 3-23. [Gnezditskiy VV, Korepina OS, Chatskaya AV, Klochkova OI. Memory, cognition and the endogenous evoked potentials of the brain: The estimation of the disturbance of cognitive functions and capacity of working memory without the psychological testing. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2017; 48(1): 3-23. (In Russ.)].
3. Helfrich RF, Knight RT. Cognitive neurophysiology: Event-related potentials. *Handb Clin Neurol*. 2019; 160: 543-558. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00036-9
4. Pavarini SCI, Brigola AG, Luchesi BM, Souza ÉN, Rossetti ES, Fraga FJ, et al. On the use of the P300 as a tool for cognitive processing assessment in healthy aging: A review. *Dement Neuropsychol*. 2018; 12(1): 1-11. doi: 10.1590/1980-57642018dn12-010001
5. Ljungquist B, Berg S, Steen B. Prediction of survival in 70-year olds. *Arch Gerontol Geriatr*. 1995; 20(3): 295-307. doi: 10.1016/0167-4943(95)00629-y
6. Гнездицкий В.В. *Вызванные потенциалы мозга в клинической практике*. Таганрог: ТГПУ; 1997. [Gnezditskiy VV. *Evoked brain potentials in clinical practice*. Taganrog; 1997. (In Russ.)].
7. Kügler CF, Petter J, Platt D. Age-related dynamics of cognitive brain functions in humans: An electrophysiological approach. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1996; 51(1): B3-B16. doi: 10.1093/gerona/51a.1.b3
8. Попов В.В., Новикова И.А., Трохова М.В., Литвяков А.М., Кудинова А.В. Ранняя диагностика и профилактика возраст-ассоциированных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих на Европейском Севере России. *Профилактическая медицина*. 2019; 22(3): 73-78. [Popov VV, Novikova IA, Trokhova MV, Litvyakova ML, Kudinova AV. Early diagnosis and prevention of age-related disorders in elderly and senile people living in the European North of Russia. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019; 22(3): 73-78. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed20192203173
9. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Степкина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А., и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012; 4(2): 30-34. [Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, Stepkina DA, Lokshina AB, Mkhitarayan EA, et al. Prevalence of cognitive impairments in neurological diseases: Analysis of the activities of a specialized outpatient reception office. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012; 4(2): 30-35. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2012-378
10. Кэрэуш 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; 31(5): 751-759. [Kereush YaV, Deryabina IN, Deputat IS, Dzhos YuS. Characteristic of the behavioral response and cognitive evoked potentials at 60–74 aged women. *Advances in Gerontology*. 2018; 31(5): 751-759. (In Russ.)].
11. Cook S, Malyutina S, Kudryavtsev A, Averina M, Bobrova N, Boytsov S, 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. *Welcome Open Res*. 2018; (3): 67. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14619.3
12. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53(4): 695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
13. Zgaljardic DJ. Beck Depression Inventory. In: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B (eds). *Encyclopedia of clinical neuropsychology*. New York: Springer; 2011. doi: 10.1007/978-0-387-79948-3_1973
14. Опросник «Возраст не помеха» для скрининга синдрома старческой астении. *Старческая астения: Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация геронтологов и гериатров» (одобрены Минздравом России)*. М.; 2020. [Questionnaire "Age is not a barrier" for screening senile asthenia syndrome. *Senile asthenia: Clinical recommendations of the All-Russian public organization «Russian Association of Gerontologists and Geriatricians» (approved by the Ministry of Health of Russia)*. Moscow; 2020. (In Russ.)]. URL: https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-starcheskaia-asteniia-utv-minzdravom-rossii_1/prilozhenie-g/prilozhenie-g1/ [дата доступа: 23.03.2024].
15. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С., и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017; 30(2): 236-242. [Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, Sharashkina NV, Mkhitarayan EA, Onuchina US, et al. Validation of the questionnaire for screening frailty. *Advances in Gerontology*. 2017; 30(2): 236-242. (In Russ.)].
16. Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: Validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(10): 1451-1454. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51465.x
17. Муравицкая М.Н., Зуйкова А.А., Бабкин А.П., Посметьева О.С., Ханина Е.А., Фоменко Ю.Ю. Мини-Ког и Монреальская шкала оценки когнитивных нарушений (MoCA-тест) в ранней диагностике ментальных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) на амбулаторно-поликлиническом этапе. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2023; 4(22): 160-166. [Muravitskaya MN, Zuykova AA, Babkin AP, Posmetyeva OS, Khanina EA, Fomenko YuYu. Mini-Cog and Montreal Cognitive Impairment scale (MoCA-test) in the early diagnosis of mental impairment in elderly and senile patients with chronic noninfectious diseases (CNID) at the outpatient stage. *System Analysis and Management in Biomedical Systems*. 2023; 4(22): 160-166. (In Russ.)]. doi: 10.36622/VSTU.2023.22.4.024
18. Mobascher A, Brinkmeyer J, Warbrick T, Wels C, Wagner M, Gründer G, et al. The P300 event-related potential and smoking –

A population-based case-control study. *Int J Psychophysiol.* 2010; 77(2): 166-75. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.06.002

19. Hedges D, Bennett DP. Cigarette smoking and P300 amplitude in adults: A systematic review. *Nicotine Tob Res.* 2014; 16(9): 1157-1166. doi: 10.1093/ntr/ntu083

20. Potgurski DS, Ribeiro GE, Silva DPCD. Occurrence of changes in the auditory evoked potentials of smokers: Systematic review of the literature. *Codas.* 2023; 35(4): e20210273. doi: 10.1590/2317-1782/20232021273pt

21. Kügler CF, Taghavy A, Platt D. The event-related P300 potential analysis of cognitive human brain aging: A review. *Gerontology.* 1993; 39(5): 280-303. doi: 10.1159/000213544

22. Lee M-S, Lee S-H, Moon E-O, Moon Y-J, Kim S, Kim S-H, et al. Neuropsychological correlates of the P300 in patients with Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013; 40: 62-69. doi: 10.1016/j.pnpb.2012.08.009

23. Tokuda H, Kontani M, Kawashima H, Akimoto K, Kusumoto A, Kiso Y, et al. Arachidonic acid-enriched triacylglycerol improves cognitive function in elderly with low serum levels of arachidonic acid. *J Oleo Sci.* 2014; 63(3): 219-27. doi: 10.5650/jos.ess13195

24. Гарин Д.П., Повереннова И.Е. Изменения акустических когнитивных вызванных потенциалов (P300) при хронической ишемии мозга. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2008; 2(20): 86-90. [Garin DP, Poverennova IE. Acoustic cognitive caused potentials (P300) changes in chronic ischemia of brain. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2008; 2(20): 86-90. (In Russ.)].

25. Zhang X, Ni X, Chen P. Study about the effects of different fitness sports on cognitive function and emotion of the aged. *Cell Biochem Biophys.* 2014; 70: 1591-1596. doi: 10.1007/s12013-014-0100-8

26. Pergher V, Tournoy J, Schoenmakers B, Van Hulle MM. P300, gray matter volume and individual characteristics correlates in healthy elderly. *Front Aging Neurosci.* 2019; 3(11): 104. doi: 10.3389/fnagi.2019.00104

27. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research. Application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002; 8(3): 448-460.

28. Коберская Н.Н., Табеева Г.П. Современная концепция когнитивного резерва. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019; 11(1): 96-10. [Koberskaya NN, Tabeeva GR. The modern concept of cognitive reserve. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2019; 11(1): 96-102. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-96-102

29. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш. Концепция переходного когнитивного синдрома в структуре когнитивных нарушений у пожилых лиц: подходы к диагностике и лечению. *Современная терапия в психиатрии и неврологии.* 2022; 1-2: 25-33. [Levin OS, Chimagomedova ASH. The concept of transitional cognitive syndrome in the structure of cognitive disorders in the elderly: approaches to diagnosis and treatment. *Modern Therapy in Psychiatry and Neurology.* 2022; 1-2: 25-33. (In Russ.)].

30. Poskotinova L, Kontsevaya A, Kudryavtsev A. The association between kidney function biomarkers and delayed memory impairments among older adults in the European North of Russia. *Brain Sci.* 2023; 13(12): 1664. doi: 10.3390/brainsci13121664

Сведения об авторах

Поскотинова Лилия Владимировна – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией биоритмологии Института физиологии природных адаптаций, ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН; профессор кафедры семейной медицины и внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: liliya200572@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7537-0837>

Кривоногова Елена Вячеславовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биоритмологии Института физиологии природных адаптаций, ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН; старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: elena200280@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2323-5246>

Кривоногова Ольга Вячеславовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биоритмологии Института физиологии природных адаптаций, ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН; научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ja.olga1@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7267-8836>

Кудрявцев Александр Валерьевич – кандидат медицинских наук, PhD, заведующий международным центром научных компетенций Центральной научно-исследовательской лаборатории, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: alex.v.kudryavtsev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8902-8947>

Information about the authors

Liliya V. Poskotinova – Dr. Sc. (Biol.), Cand. Sc. (Med.), Docent, Chief Research Officer, Head of the Laboratory of Biorhythmology, Institute of Environmental Physiology, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Professor at the Department of Family Medicine and Internal Diseases, Northern State Medical University, e-mail: liliya200572@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7537-0837>

Elena V. Krivonogova – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Biorhythmology, Institute of Environmental Physiology, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Senior Research Officer at the Central Research Laboratory, Northern State Medical University, e-mail: elena200280@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2323-5246>

Olga V. Krivonogova – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Biorhythmology, Institute of Environmental Physiology, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Research Officer at the Central Research Laboratory, Northern State Medical University, e-mail: ja.olga1@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7267-8836>

Alexander V. Kudryavtsev – Cand. Sc. (Med.), PhD, Head of the International Research Competence Centre of the Central Research Laboratory, Northern State Medical University, e-mail: alex.v.kudryavtsev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8902-8947>