

10. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М., 2004. 435 с.
11. Дамулин И.В. Диагностика и лечение деменций. В: Российский медицинский журнал, 2004, 12 (7), с. 465-467.
12. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Метод. пособ. для врачей. М., 2005. 71 с.
13. Киспаева Т.Т. К вопросу о когнитивной реабилитации пациентов, перенесших острый церебральный инсульт. В: Практическая ангиология, 2013. [www.angiology.com.ua/cgi-bin/articles.pl/421](http://www.angiology.com.ua/cgi-bin/articles.pl/421).
14. Лагутина Т. Как улучшить память и развить внимание за 4 недели. 2013. [www.syntone.ru/library/books/content/5716/](http://www.syntone.ru/library/books/content/5716/).
15. Лuria A. R. Основы нейропсихологии. М.: Academia, 2003. 168 с.
16. Якунин В.Е., Горелик В.В. Влияние афферентации с рецепторных полей тройничного нерва и дыхательного аппарата на основные свойства центральной нервной системы школьников. В: Физическая культура, 2006; 1, с. 25-29.
17. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства. В: Неврологический вестник, 2007, 39(1), с. 134-138.

## VALOAREA DIAGNOSTICĂ A INDICILOR POTENȚIALULUI EVOCAT COGNITIV P300 LA PACIENȚI CU EDENTAȚIE PARȚIALĂ

**Victor Lacusta, Rita Savocikin, Victoria Cereș, Angela Gîlea, Irina Șincarenco**  
Catedra Medicina alternativă și complementară, USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### *The diagnostic value of cognitive evoked potential P300 in people with partially edentulous*

This article analyzes the diagnostic value of cognitive evoked potential P300 in people with partially edentulous. On the basis of 100 patients it was shown that the latency N100, P200 and P300, the amplitude of the N200-P300, ratio latency/amplitude P300 can be used for differential evaluation of the degree of attention and memory disorders in humans partially edentulous. The latency amplitude of N200 and N100-P200 are less informative for the assessment of cognitive impairment. The obtained results help to interpret more individual the cognitive impairment in people with partially edentulous.

### **Rezumat**

În lucrare se analizează valoarea diagnostică a indicilor potențialului evocat cognitiv P300 la persoane cu edentație parțială. În baza studiului a 100 pacienți s-a demonstrat că perioadele latente ale undelor N100, P200 și P300, amplitudinea N200-P300, raportul perioada latentă/amplitudinea P300 pot fi utilizate în scopul diferențierii gradului de diminuare a atenției și memoriei la persoane cu edentație parțială. Perioada latentă N200 și amplitudinea N100-P200 sunt puțin informative la persoane cu dereglații cognitive moderate. Rezultatele obținute contribue la interpretarea individualizată a funcțiilor cognitive dereglate la pacienții cu edentație parțială.

### **Actualitatea**

Pentru cercetarea funcțiilor psihice superioare, diagnosticul obiectiv al dereglațiilor cognitive se utilizează metode neurofiziologice de înregistrare a potențialelor endogene cognitive, întrucât ele sunt condiționate de activitatea propriu-zisă a creierului. O aplicare mai largă a căpătat potențialul cognitiv evocat P300, care reflectă procesele neuronale, legate de sistemele nespecifice reticulotalamice și, de asemenea, de mecanismele limbice și neocorticale

ale atenției și memoriei [2, 6, 9]. După ce, pentru prima dată în 1978, s-a propus să fie utilizat potențialul P300 pentru evaluarea demenței [3], acesta a căpătat o aplicare largă în evaluarea obiectivă a funcțiilor cognitive.

Componentele cu perioada latentă mai scurtă ale complexului P300 caracterizează etapa percepției stimulului, reflectă partea strict senzorială, legată de parametrii fizici ai stimulului și, de asemenea, de activarea specifică și nespecifică a sistemelor de recepție și prelucrare a informației; în intervalul de timp al undei N100 se realizează „codificarea” caracteristicilor fizice ale sunetului în scoarța auditivă primară; la etapa ulterioară se produce identificarea inițială a stimulului; etapa a treia este legată de identificarea finală a stimulului, care necesită compararea acestuia cu imaginea din memorie și luarea deciziei (ignorarea, memorarea etc.) [7, 8, 9].

Amplitudinea undei P300 depinde în mod direct de gradul atenției [6]. O perioadă latentă mai scurtă și o amplitudine mai mare a undei P300 sunt caracteristice pentru persoane cu cele mai bune capacitați cognitive [2, 4, 9]. A fost demonstrat că valoarea amplitudinii este direct proporțională cu nivelul atenției, iar perioada latentă caracterizează viteza de clasificare a stimulilor [6]. Într-un sir de lucrări a fost demonstrată dependența parametrilor P300 de caracteristicile memoriei – odată cu reducerea volumului memoriei de scurtă durată și memoriei de lucru, perioada latentă a undei P300 se mărește [6, 13].

A fost demonstrată reducerea semnificativă din punct de vedere statistic a amplitudinii undei P300 deja la stadiile inițiale ale demenței fără prezența manifestărilor clinice evidente [9]. A fost descoperită legătura corelativă strânsă dintre gradul sporirii latenței P300 și expresivitatea dereglařilor cognitive [1, 4]. În cazul dereglařilor cognitive ușoare și al demenței ușoare de tip cortical, perioada latentă se mărește cu 15-30% în comparație cu norma vârstei; în cazul dereglařilor cognitive manifeste, latența se mărește cu 56% la bolnavii cu demență de tip cortical și cu 38,5% la pacienții cu demență subcorticală [12].

Modificările P300 nu sunt specifice din punct de vedere nozologic, deoarece mărirea perioadei latente, reducerea amplitudinii P300 pot fi observate în diverse maladii. Valoarea diagnostică EEG și a potențialului cognitiv evocat P300 se deosebesc esențial: specificitatea EEG în evaluarea demenței constituie 37%, sensibilitatea – 53%; sensibilitatea P300 – 87%; specificitatea – 89% [12]. Însă modificările EEG survin, de regulă, la etapele mai tardive ale bolii în comparație cu modificările P300, care sunt remarcate deja la etapa preclinică a dereglařilor cognitive.

### Scopul

Evidențierea valorii diagnostice a indicilor potențialului evocat cognitiv P300 la pacienți cu edentăție parțială.

### Materiale și metode

Cercetările clinice, psihologice și electrofiziologice au fost efectuate pe un lot de 100 de pacienți cu edentăție parțială secundară în vîrstă de la 40 la 65 de ani. Pacienții aveau studii medii și superioare – durata medie a studiilor a constituit  $11,4 \pm 1,6$  ani.

Din totalul pacienților studiați primul grup l-au constituit 18 pacienți cu diminuarea memoriei legată de vîrstă (DMV). Durata perioadei după prima extracție a dintelui a fost de  $15,5 \pm 1,16$  ani; numărul dinților care lipsesc –  $14,2 \pm 2,2$ ; gradul reducerii eficienței actului de masticație –  $59,0 \pm 4,66\%$ . Rezultatele cercetărilor-screening ale funcțiilor cognitive: testul MMSE –  $29,5 \pm 0,16$  puncte; testul STMS –  $33,8 \pm 0,25$  puncte, testul MoCa –  $27,4 \pm 0,24$  puncte; durata medie a studiilor –  $9,9 \pm 1,83$  ani.

Cel de al doilea grup a fost compus din 30 de pacienți cu dereglaři cognitive ușoare (DCU). Durata perioadei după prima extracție dentară –  $19,8 \pm 1,52$  ani; numărul dinților care lipsesc –  $19,8 \pm 2,4$ ; gradul reducerii eficienței actului de masticație –  $66,5 \pm 5,0$ . Rezultatele cercetărilor-screening ale funcțiilor cognitive: testul MMSE –  $28,4 \pm 0,17$  puncte, testul STMS –  $31,5 \pm 0,20$  puncte, testul MoCA –  $25,6 \pm 0,21$  puncte; durata medie a studiilor –  $12,9 \pm 1,08$  ani.

Grupul de bază (al treilea) l-au constituit 52 de pacienții cu dereglați cognitive moderate (DCM). Durata după prima extracție dentară –  $26,2 \pm 2,14$  ani; numărul dinților care lipsesc –  $25,2 \pm 3,36$ ; gradul reducerii eficienței actului de masticație –  $84,2 \pm 5,29$ . Rezultatele cercetărilor-screening ale funcțiilor cognitive: testul MMSE –  $25,3 \pm 0,40$  puncte; testul STMS –  $29,8 \pm 0,23$  puncte, testul MoCa –  $21,3 \pm 0,22$  puncte; durata medie a studiilor –  $11,6 \pm 1,15$  ani.

Înregistrarea potențialului cognitiv auditiv evocat P300 a fost efectuată cu ajutorul dispozitivului „Neurosoft” (Rusia). Potențialul cognitiv evocat era înregistrat de la electrozi amplasați în regiunea Cz, conform schemei internaționale „10-20%”. Electrodul referențial era dispus pe lobul auricular, din ambele părți. În timpul înregistrării potențialului cognitiv evocat erau emiși stimuli în două tonalități în ordine aleatorie, conform paradigmii tradiționale *odd-ball* (intervalul dintre stimulații – 1 sec.). Instrucțiune pentru pacient: „Fiți atenți! Acum veți auzi sunete de tonalitate diferită. Sunetele de o tonalitate mai înaltă trebuie numărate. Ele sunt mai rare, în ordine întâmplătoare”. Durata emiterii stimulului – 50 ms., intensitatea stimulului – 80 dB, frecvența stimulului neînsemnat – 1000 Hz, a stimulului însemnat – 2000 Hz; probabilitatea apariției stimulului însemnat – 20% [4, 5, 10, 11].

Au fost analizați, de asemenea, parametrii comportamentali ai potențialelor cognitive evocate P300 (numărul greșelilor, omiterea stimulului important în timpul execuției sarcinii).

În cazul evaluării cantitative erau determinate perioadele latente ale componentelor N100, P200, N200, P300, indicii amplitudinii N100-P200, N200-P300 și indicele integral al raportului perioada latentă/amplitudinea P300 (PL/A P300). În cazul evaluării calitative era stabilită prezența undei și forma acesteia.

Analiza indicilor potențialului cognitiv evocat P300 a fost efectuată în conformitate cu gradul edentației, stării funcționale a sistemului trigeminal somatosensor, indicii EEG și indicii neuropsihologici ai dereglațiilor cognitive.

### **Rezultate și discuții**

Investigațiile noastre au evidențiat indicii potențialului P300 la persoane sănătoase ( $n=16$ ): perioada latentă N100 –  $79,12 \pm 4,99$  ms; perioada latentă P200 –  $147,9 \pm 4,89$  ms; perioada latentă N200 –  $227,1 \pm 6,84$  ms; perioada latentă P300 –  $320,6 \pm 5,93$  ms.; amplitudinea N100-P200 –  $9,38 \pm 4,12$  mcV; amplitudinea N200-P300 –  $14,2 \pm 2,6$  mcV; raportul PL/A P300 –  $22,6 \pm 3,79$  un. Indicii potențialului evocat P300 la persoane cu edentație parțială sunt expuși în tab. 1 și 2.

De regulă, în majoritatea cazurilor componente N100, N200 și P300 la persoane cu DMV nu depășeau limitele indicilor normativi. În acest grup de pacienți indicii amplitudinii N100-P200; N200-P300 și raportul PL/A P300, de asemenea, erau în limitele normei.

**Tabelul 1. Indicii perioadelor latente ale potențialului cognitiv evocat la persoane cu edentație parțială și dereglați cognitive**

<i>Nr.</i>	<i>Grupele</i>	<i>n</i>	<i>Indicii perioadei latente (ms.)</i>			
			<i>N100</i>	<i>P200</i>	<i>N200</i>	<i>P300</i>
1	DMV	18	$83,38 \pm 5,70$	$160,4 \pm 3,64^*$	$235,5 \pm 6,64$	$329,7 \pm 4,62$
2	DCU	30	$102,8 \pm 6,40^*$	$169,4 \pm 3,75^{**}$	$245,0 \pm 10,23$	$345,5 \pm 5,12^{**}$
3	DCM	52	$112,5 \pm 5,97^{**}$	$172,2 \pm 4,02^{**}$	$252,0 \pm 9,35$	$368,8 \pm 4,33^{***}$
p (1-2)			<0,05	–	–	< 0,05
p (1-3)			<0,01	–	–	< 0,001
p (2-3)			–	–	–	< 0,001

Notă: diferențe concluzante din punct de vedere statistic în comparație cu indicii la persoane sănătoase (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Tabelul 2 Indicii amplitudinii potențialului cognitiv evocat la persoane cu edentație parțială și dereglați cognitive

Nr.	<i>Grupele</i>	<i>n</i>	<i>Indicii amplitudinii (mcV) și raportul PL/A P300 (un.)</i>		
			<i>N100-P200</i>	<i>N200-P300</i>	<i>PZ/A P300</i>
1	DMV	18	8,89 ± 1,13	13,8 ± 2,3	23,9 ± 3,2
2	DCU	30	7,49 ± 3,01	10,6 ± 1,9	32,6 ± 2,9*
3	DCM	52	7,05 ± 2,28	8,4 ± 1,4*	43,9 ± 3,0***
1-2			–	–	–
1-3			–	< 0,05	< 0,001
2-3			–	–	< 0,05

Notă: Diferențe concludente din punct de vedere statistic în comparație cu indicii la oameni sănătoși (\* – p<0,05; \*\*\* – p<0,001).

În acest grup doar perioada latentă P200 se deosebea concluent din punct de vedere statistic (p<0,05) de indicii la persoane sănătoase. După cum se cunoaște, componentii cu perioada latentă scurtă ai potențialului cognitiv sunt legați de activitatea analizatorului auditiv și parvenirea semnalului în zona de proiecție a scoarței auditive a creierului [3, p. 189]. De menționat că perioada latentă P200 crește și mai mult la bolnavii cu DCU și DCM (p<0,01), adică simultan cu sporirea dereglațiilor cognitive la oameni cu edentație are loc dereglarea stării funcționale a analizatorului auditiv, ceea ce are drept consecință modificarea parvenirii semnalelor în zona de proiecție a scoarței auditive a creierului. În literatură sunt prezentate date, conform căror mărire perioadei latente P200 se determină la persoane cu disfuncții cognitive ca urmare a afectării structurilor subcorticale ale creierului [3, p. 189]. Se presupune că dereglarea procesului de transmitere a informației auditive este legată de diminuarea atenției [10]. Rezultatele obținute permit utilizarea indicilor perioadei latente P200 în calitate de criteriu diagnostic suplimentar, care reflectă gradul dereglației analizatorului auditiv la persoane cu edentație parțială. După cum se vede din tab. 1, deja la stadiile cele mai timpurii ale dereglației funcțiilor cognitive (DMV) există un deficit al prelucrării informației sensoriale, cu dereglaarea ulterioară a parvenirii semnalului în zona de proiecție a scoarței cerebrale.

La persoanele cu DCU și în special cele cu DCM se manifestă mai evident mărirea perioadei latente N100, P200 și P300. La acești pacienți, în afară de dereglaarea prelucrării informației sensoriale la etapa inițială a procesului cognitiv (mărirea perioadei latente N100 și P200) se observă și dereglaarea procesului de alegere, a prelucrării informației și luării deciziei (mărirea perioadei latente P300). Din literatură se cunoaște că mărirea perioadei latente P300 poate indica dereglaarea memoriei de lucru [4, 9, 10].

Cercetările noastre au relevat că în grupurile de persoane cu DCU și în special cu DCM se remarcă dereglaarea cea mai evidentă a memoriei de lucru în comparație cu indicii la persoanele sănătoase (p<0,001) (tab. 1). Astfel, componentul P300 poate servi drept indiciu suplimentar important, care reflectă dereglaarea proceselor de prelucrare a informației și de luare a deciziilor la persoane cu DCU și DCM și poate fi utilizat în diagnosticul diferențiat al dereglațiilor cognitive. Mai mult decât atât, la persoane cu DCM se reduce substanțial și amplitudinea N200-P300 (p<0,05). Conform datelor literaturii [10], diminuarea amplitudinii P300 are loc în cazul reducerii gradului de concentrare și stabilitate a atenției. Astfel devine evidentă legătura reciprocă dintre reducerea semnificativă a amplitudinii N200-P300 la persoane cu edentație și DCM. La aceste persoane se atestă și reducerea mai exprimată a gradului de concentrare a atenției (testul Landolt). Am stabilit procentul mai înalt al greșelilor la numărarea stimulilor auditivi în procesul cercetării la persoane cu DCM (15,8%) în comparație cu un procent mai redus al greșelilor în cazul DMV (4,8%) și DCU (6%).

Printre indicii potențialelor endogene cognitive o importanță deosebită are raportul perioada latentă/amplitudinea P300. Acest indice este important pentru delimitarea DMV (PL/A P300 este în limitele normei) de DCU și DCM (PL/A P300 este cu mult mai mare decât indicii la persoanele sănătoase), mai ales în cazurile dereglașilor cognitiv neevidente și polimorfe, când este dificilă depistarea sindroamelor în conformitate cu criteriile clinico-psihologice existente.

În încheiere este necesar să menționăm încă un aspect important – în unele cazuri, componente cu perioade latente mai mari ai potențialului cognitiv nu se înregistreză. În cercetările noastre, „răspunsul zero” a fost evidențiat în trei cazuri din 52 de pacienți cu DCM. Acestea aveau semne evidente de dereglașuri ale memoriei de lucru (de la 9 la 11 puncte, norma fiind de  $18,5 \pm 0,68$  puncte) și ale indicilor de concentrare a atenției (de la 50 la 75 de unități, norma fiind de  $516,8 \pm 95,3$  unități), adică lipsa componentelor cu perioade latente mai mari sau reducerea bruscă a amplitudinii N200-P300 corespunde dereglașilor cognitive mult mai pronunțate. În literatură, de asemenea, au fost relevante corelațiile între „răspunsul zero” și reducerea bruscă a volumului memoriei operative în diverse afecțiuni ale creierului [9, 10].

Astfel, utilizând potențialul cognitiv evocat P300 la persoane cu edentăție parțială și dereglașuri cognitive, putem evalua obiectiv un sir de procese cognitive, în special în cazuri clinice dificile, la etapele inițiale ale dereglașilor cognitive, în cazul necesității diagnosticului diferențiat al dereglașilor cognitive de diferită expresie și evaluării eficienței tratamentului realizat.

### **Concluzii**

1. Perioadele latente N100 și P200 pot fi utilizate în scopul diferențierii diminuării memoriei legate de vîrstă de dereglașuri cognitive usoare și moderate la persoane cu edentăție parțială și dereglașuri cognitive. Perioada latentă N200 și amplitudinea N100-P200 sunt puțin informative la persoane cu edentăție parțială.

2. Perioada latentă P300 poate servi drept criteriu eficient în cazul diferențierii gradului de reducere a memoriei legate de vîrstă față de dereglașuri cognitive usoare și moderate.

3. Amplitudinea N200-P300 este informativă în cazul diferențierii gradului de exprimare a proceselor de recunoaștere și reținere în memorie (memoria de lucru) la persoane cu dereglașuri cognitive moderate față de dereglașuri mai puțin exprimate (modificări legate de vîrstă și dereglașuri cognitive usoare).

4. Raportul perioada latentă/amplitudinea P300 poate fi utilizat în scopul evidențierii integrale a gradului de exprimare a dereglașurilor proceselor cognitive la persoane cu dereglașuri cognitive usoare și moderate.

### **Bibliografie**

1. Golob E.J. Auditory event-related potentials during target detection are abnormal in mild cognitive impairment. In: Clin. Neurophysiol., 2002, vol. 113, nr. 1, p. 151.
2. Goodin D.S., Martin S. P300, cognitive capability, and personality: a correlational study of university under-graduates. In: Person Individ. Diff., 1992, vol. 21, p. 533.
3. Goodin D.S., Squires K.S. Long Latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. In: Brain, 1978, vol. 101, p. 635.
4. Lacusta V. Cerebelul și funcțiile cognitive. Chișinău: Elena V.I, 2010. 219 p.
5. Litovcenko A. Tumorile cerebelare și funcțiile cognitive la copii. Chișinău: Elena V.I., 2012. 219 p.
6. Polich J. Meta-analysis of P300 normative aging studies. In: Psychophysiol., 1996, vol. 33(1), p. 24-30.
7. Tashibana H., Toda K., Aragane K., Sugita M. Cronometrical analysis of event-related potentials and reaction time in patients with multiple lacunar infarcts. In: Cogn. Brain Res., 1993, vol. 1, p. 193-197.
8. Tashibana H., Toda K., Sugita M. Event-related potentials in patients with multiple lacunar infarcts. In: Gerontology, 1992, vol. 38(6), p. 322-329.

9. Гордеев С.А. Применение метода эндогенных связанных с событиями потенциалов мозга P300 для исследования когнитивных функций в норме и клинической практике. В: Физиология человека, 2007, Т. 33, № 2, с. 121-133.
10. Березина И.Ю. Нейрофизиологические механизмы нарушения когнитивной деятельности при органическом поражении головного мозга. Дисс. ... канд. биол. наук. М., 2006. 211 с.
11. Гнедицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. М.: Медпресс, 2004. 625 с.
12. Гнедицкий В.В., Калашникова Л.А. Анализ ЭЭГ при когнитивных нарушениях и деменции коркового и подкоркового типов у больных с цереброваскулярными заболеваниями. В: Неврологический журнал, 1997, т. 6, с. 33-41.
13. Ревенюк Е.В. Когнитивные нарушения коркового и подкоркового типов при сосудистых заболеваниях головного мозга (Нейropsихологическое и электрофизиологическое исследование). Автореф. ... канд. мед. Наук. М., 1999. 23 с.

## **MODIFICĂRI HEMODINAMICE ÎN CADRUL ȘOCULUI HEMORAGIC PE FONDAL DE ETANOLISM LA RESUSCITAREA PRIN INHIBITORUL NOS DIFETUR ȘI DEXTRAN 70**

**Anatolie Vișnevschi, Stela Todiraș, Sergiu Vișnevschi, Nadejda Todiraș,  
Ion Dărănuță**

Catedra Diagnostic de Laborator clinic, Catedra Fiziopatologie și fiziopatologie clinică,  
Catedra Anatomie topografică și chirurgie operatorie

### **Summary**

***Hemodynamic aspects in experimental hemorrhagic shock with alcoholemia  
in response to resuscitation with nos-inhibitor difetur and dextran 70***

Acute alcohol intoxication interferes with response reactions of the body to blood loss and negatively influences the vascular tone and arterial blood pressure. Alcohol and its metabolites deteriorate the basic functions of the central nervous system, including control over the level of arterial pressure and adequate organ perfusion. Concomitant administering of Dextran and Difetur in hemorrhagic shock with alcoolemia results in a rapid and durable stabilizing of MAP and heart rate frequency, improving hemodynamic homeostasis.

### **Rezumat**

Etanolismul interferează reacțiile de răspuns ale organismului la pierderile de sânge și influențează negativ tonusul vascular și nivelul presiunii arteriale. Alcoolul și metaboliții acestuia deteriorează funcțiile de bază ale sistemului nervos central, inclusiv controlul nivelului presiunii arteriale și perfuzia adecvată a organelor. Administrarea concomitentă a soluțiilor Dextran și Difetur, în reuscitarea șocului hemoragic pe fondal de alcoolemie, induce o restabilire rapidă și de durată a PAM și a frecvenței contracțiilor cardiace, ameliorând homeostasia hemodinamică.

### **Actualitate**

Gravitatea șocului hemoragic la persoanele intoxicate cu etanol este mai înaltă decât la persoanele fără alcoolemie, rata mortalității fiind mai mare în populația pacienților intoxicați cu etanol. Cu toate acestea, actualmente sunt insuficient cunoscute mecanismele prin care alcoolul interferează reacțiile organismului și farmacodimanica preparatelor farmacologice utilizate în procesul de resuscitare în cadrul șocului hemoragic. Multitudinea verigilor patogenetice implicate în declanșarea și extinderea leziunilor celulare în cadrul șocului hemoragic cu