

# Особенности физиологических механизмов целенаправленной деятельности у больных эпилепсией в связи с клиническими характеристиками заболевания

Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин, Н.А. Куликова

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Рязань, Россия

**Введение.** Вариантом интегративного подхода в изучении механизмов эпилепсии является исследование системной организации целенаправленного поведения и анализ физиологических механизмов, обеспечивающих результативную деятельность пациентов с данным заболеванием.

**Цель исследования** – уточнение механизмов моделируемой целенаправленной деятельности у больных эпилепсией в связи с клиническими характеристиками заболевания.

**Материалы и методы.** Обследовано 72 практически здоровых человека и 163 больных эпилепсией. Проводилась оценка частоты приступов, уровня когнитивных, эмоциональных нарушений, числа принимаемых антиконвульсантов. Осуществлялась регистрация электроэнцефалограмм, показателей зрительных и слуховых вызванных потенциалов, когнитивного вызванного потенциала P300, характеристик моторных систем и вегетативного обеспечения деятельности. Разделение на группы осуществлялось методом кластерного анализа по показателям выполнения теста Шульте–Горбова.

**Результаты.** Выделены результативная (99 пациентов) и низкорезультативная (64 пациента) группы больных эпилепсией. Низкорезультативная группа пациентов характеризовалась преобладанием симптоматических форм заболевания. Установлены большие значения кросскорреляции и снижение частоты альфа-колебаний электроэнцефалограмм, уменьшение амплитуды компонентов зрительных вызванных потенциалов и потенциала P300, увеличение латентности пиков N2 и P3 потенциала P300 в низкорезультативной группе больных эпилепсией. В данной группе пациентов определяется снижение амплитуды волны условно-негативного отклонения, замедление времени сенсомоторных реакций, уменьшение вариабельности сердечного ритма, увеличение легочной вентиляции.

**Заключение.** Недостаточная результативность деятельности у больных эпилепсией обусловлена сниженной активностью специфических афферентных, ассоциативных субсистем и механизмов моторного обеспечения деятельности, а также избыточной активностью стресс-реализующих механизмов, что увеличивает физиологическую стоимость и уменьшает эффективность моделируемой деятельности.

**Ключевые слова:** эпилепсия, эффективность деятельности, физиологические механизмы.

**Для цитирования:** Зорин Р.А., Жаднов В.А., Лапкин М.М., Куликова Н.А. Особенности физиологических механизмов целенаправленной деятельности у больных эпилепсией в связи с клиническими характеристиками заболевания. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017; 11(2): 22–28.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.2.3

## The features of physiological mechanisms of goal-directed activity in epilepsy patients in association with clinical characteristics of the disease

Roman A. Zorin, Vladimir A. Zhadnov, Mikhail M. Lapkin, Natal'ya A. Kulikova

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia

**Introduction.** Investigation of systemic organization of goal-directed behavior and analysis of the physiological mechanisms ensuring productive activity in epilepsy patients are the variants of the integrative approach to study the mechanisms of epilepsy.

**Objective.** To refine the mechanisms of simulated goal-directed activity among epilepsy patients in its relationship with clinical characteristics of the disease.

**Materials and methods.** A total of 72 virtually healthy persons and 163 epilepsy patients were examined. Seizure frequency, the levels of cognitive and emotional impairments, and the number of administered anticonvulsants were assessed. Electroencephalograms, parameters of visual and auditory evoked potentials, the cognitive evoked P300 potential, parameters of the motor systems, and autonomous maintenance of activity were recorded. Division into groups was performed by clustering analysis using the results of the Schulte–Gorbov test.

**Results.** The high- (99 patients) and low-effectiveness (64 patients) groups of epilepsy patients were revealed. The low-effectiveness group of patients was characterized by predominantly symptomatic forms of the diseases. High cross-correlation values, reduced frequencies of EEG alpha oscillations, reduction in the amplitude of the components of visual evoked potentials and the P300 potential, an increase in N2 and P3 peak latency in the low-effectiveness group of epilepsy patients were determined. Increased amplitude of the wave of conditionally negative deviation, slower latency of sensorimotor responses, reduced variability of heart rate, and increased respiratory rate group of patients were observed in this group of patients.

**Conclusions.** The inadequate performance in epilepsy patients is associated with the reduced activity of specific afferent associative subsystems and mechanisms of motor-based maintenance of performance, as well as with excessive activity of stress-inducing mechanisms, which increases the physiological costs and reduces the effectiveness of simulated activity.

**Keywords:** epilepsy, performance efficiency, physiological mechanisms.

**For citation:** Zorin R.A., Zhadnov V.A., Lapkin M.M., Kulikova N.A. [The features of physiological mechanisms of goal-directed activity in epilepsy patients in association with clinical characteristics of the disease]. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2017; 11(2): 22–28. (In Russ.)

DOI: 10.18454/ACEN.2017.2.3

## Введение

Современные нейрофизиологические методы исследования позволяют осуществить объективную оценку механизмов, лежащих в основе системной организации целенаправленного поведения, которое характеризуется нацеленностью на достижение гомеостатических, биологических или социальных полезных приспособительных результатов [1–3]. В то же время интегративный подход к изучению механизмов эпилепсии в настоящее время также представлен концепцией *системных эпилепсий*: она описывает генерацию и реализацию эпилептических приступов на основе нейронных сетей, лежащих в основе системных механизмов поведения и обеспечивающих физиологические функции в норме [4]. В связи с этим актуальным является изучение механизмов целенаправленного поведения у больных эпилепсией, что позволяет определить роль указанных механизмов в патологических, дезадаптивных реакциях или компенсаторно-приспособительных процессах при данном заболевании [5].

**Целью исследования** является уточнение механизмов моделируемой целенаправленной деятельности у больных эпилепсией в связи с клиническими характеристиками заболевания.

## Материалы и методы

В исследование включено 235 человек, в том числе 72 практических здоровых индивидуума, составивших контрольную группу (47 мужчин и 25 женщин, средний возраст 33,1, стандартная ошибка средней 0,6 лет) и 163 больных эпилепсией (84 мужчины и 79 женщин, средний возраст 35,8, стандартная ошибка средней 1,1 лет). В группу больных эпилепсией включались пациенты с идиопатической эпилепсией, имеющей генетическую природу (10 пациентов с юношеской миоклонической эпилепсией), а также симптоматической (91 пациент) и криптогенной (62 пациента) формами заболевания [6]. Критериями включения были наличие как минимум 1-го приступа в течение года, предшествующего обследованию, и подписание информированного согласия. Критериями исключения являлись беременность, заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем в стадии декомпенсации и невозможность выполнения пациентами условий исследования. У всех пациентов с симптоматической и криптогенной эпилепсией имели место фокальные формы, среди которых височная

эпилепсия диагностирована у 77 пациентов, лобная эпилепсия – у 76 пациентов. В группу практически здоровых лиц включались исследуемые, не имеющие по данным анамнеза эпилептических приступов, с отсутствием эпилептиформных изменений на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), не имевшие вышеуказанных критериев исключения. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 02.10.2014).

У больных эпилепсией в качестве клинических характеристик заболевания оценивалось среднее ежемесячное число сложных парциальных (СПП), первично- и вторично-генерализованных (ГСП) приступов, по данным анамнеза за предшествующий обследованию год и по данным последующего катamnестического 4-месячного наблюдения после проводимой по необходимости коррекции фармакотерапии; учитывалось число принимаемых пациентами антиконвульсантов. Проводилась количественная оценка эмоциональных и когнитивных нарушений по следующим критериям: градация «0» по сфере «Эмоциональные нарушения» соответствовала уровню тревоги или депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) 0–3 балла, «1» – тревога или депрессия по шкале HADS 4–6 баллов, «2» – тревога по HADS более 6 баллов или депрессия по шкале HADS более 7 баллов. При оценке когнитивных нарушений градация «0» соответствовала уровню по минимальной шкале оценки психического статуса (MMSE) от 30 до 27 баллов или уровню нарушений по батарее лобной дисфункции (FAB) 17–18 баллов, «1» – MMSE 24–26 баллов или FAB 15–16 баллов, «2» – MMSE менее 24 или FAB менее 15 баллов.

Целенаправленная деятельность моделировалась при помощи теста Шульте–Горбова, используемого в психофизиологии для оценки функции внимания. В рамках данного исследования оценивались среднее время между выборами чисел, среднее время до и после ошибки, среднее число ошибок [7].

Регистрация ЭЭГ проводилась при помощи 19-канального цифрового электроэнцефалографа и программного обеспечения «Нейрон-спектр-3» (ООО «Нейро-софт», Россия) при расположении электродов по схеме «10–20%» с референтными электродами на ушах (A1 и A2), выполнялось исключение из ЭЭГ артефактов и фрагментов с эпилептиформной активностью. Анализ ЭЭГ осуществлялся методами спектрального анализа с

определением мощности и частоты колебаний в основных частотных диапазонах, а также методом анализа кросскорреляционной функции (ККФ) с расчетом показателей коэффициентов кросскорреляции и средней частоты ККФ [8]. Регистрация зрительных (ЗВП) и слуховых вызванных потенциалов (СВП) осуществлялась при помощи программно-аппаратного комплекса «Нейро-МВП» (ООО «Нейрософт», Россия). Регистрация ЗВП на шахматный паттерн велась при расположении активных электродов в отведениях O1, O2, Oz с референтным электродом в Fz; стимуляция проводилась с использованием реверсивного шахматного паттерна с 17-дюймового монитора Samsung TFT, угловая величина стимула составила 40 угловых минут, частота реверсии – 1 Гц, число усреднений – 120. При анализе оценивались: латентность пиков P50, N75, P100, N145, P200; межпиковая амплитуда P50N75, N75P100, P100N145, N145P200. Регистрация длиннотентных СВП осуществлялась при бинауральной стимуляции щелчками длительностью 50 мс, наполнение 1000 Гц, частотой 1 Гц со случайным компонентом, число усреднений – 100; отводящие электроды располагались на голове пациента в зоне C3, C4, Cz, референтные – на ушах (A1 и A2). Оценивались латентность пиков P1, N1, P2, N2 и межпиковая амплитуда P1N1, N1P2, P2N2. Проводилась регистрация потенциала P300 в рамках вероятностной парадигмы появления значимого стимула (тон 2000 Гц, вероятность появления 20%) и незначимого стимула (тон 1000 Гц, вероятность появления 80%), длительность стимулов составила 50 мс, интенсивность 60 Дб. Регистрация и усреднение ответов выполнялись по отведениям Pz, Cz, Fz с референтными электродами на ушах (A1, A2). Испытуемые предварительно получали инструкцию о нажатии на кнопку ответа пациента при появлении значимого стимула. Анализировались латентность пиков N2, P3, межпиковая амплитуда P2N2, N2P3. Регистрация условно негативного отклонения (условно негативной волны – УНВ) проводилась эпохами по 2,5 с, в парадигме предупреждающего (звуковой сигнал частотой 2000 Гц) и пускового (звуковой сигнал частотой 1000 Гц) стимулов с отведений Fz, Cz, Pz, с расположением референтных электродов на ушах (A1 и A2), число усреднений составило 40. Оценивалась амплитуда волны [9].

При помощи комплекса «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», Россия) у исследуемых регистрировалась простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), реакция различия (РР) и теппинг-тест (ТТ). В рамках методики ПЗМР проводилось бинокулярное предъявление сигналов красного цвета с максимально быстрой реакцией исследуемых на их появление в виде нажатия на кнопку; представлено среднее значение времени реакции для правой руки. При оценке РР предъявлялись разноцветные световые сигналы, в ответ на предъявление сигнала красного цвета исследуемому требовалось максимально быстро нажать на кнопку ответа.

Представлены характеристики среднего значения реакции для правой руки. ТТ проводился в течение 30 с. Исследуемым предлагалась инструкция о максимальном темпе ударов специальной указкой по контактной площадке, представлены значения среднего междардного интервала для правой руки. При исследовании вариабельности сердечного ритма (ВСР) регистрация ЭКГ проводилась при помощи прибора Варикард 2,5 и программы «ИСКИМ 6,0» («Рамена», Россия) в 1-м стан-

дартном отведении при положении испытуемого сидя в течение 5 мин. Использовались статистические и спектральные методы анализа ВСР с определением среднего квадратичного отклонения динамического ряда R–R интервалов (СКО), индекса напряжения регуляторных систем (ИН), мощности спектра колебаний R–R интервалов в диапазоне дыхательных, медленных и очень медленных волн [10]. Осуществлялось исследование функции внешнего дыхания при помощи спирометролога FitmateMed (Cosmed, Италия) с оценкой усредненного значения легочной вентиляции ( $V_e$ ) и частоты дыхания.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 10,0. Кластерный анализ был использован для выделения групп исследуемых. Сравнительный анализ показателей проводился при помощи критерия Манна–Уитни (U) для попарных сравнений с поправкой на множественность сравнений, для нескольких выборок – при помощи критерия Краскела–Уоллиса; различия считались достоверными при уровне  $p < 0,05$ . Для оценки различий числа исследуемых в группах использовался метод таблиц сопряженности и критерий хи-квадрат при уровне  $p < 0,05$ . Для описательной характеристики групп исследуемых применялись медиана (Me), верхний (UQ) и нижний квартиль (LQ) [11].

## Результаты

Методом кластерного анализа нами были выделены две группы больных эпилепсией с достоверными различиями по показателям моделируемой деятельности, критериями формирования которых были: величины среднего интервала выбора чисел, время выбора после ошибки и до нее, а также среднее число ошибок. Лица с лучшими показателями, детерминированными кластерным анализом, составили группу 1 (99 пациентов – «результативная» группа), остальные – группу 2 (64 пациента – «низкорезультативная» группа) (табл. 1).

Нами установлены определенные статистически значимые различия клинических характеристик групп больных эпилепсией с различной результативностью деятельности. Так, после коррекции терапии медиана ГСП в группе 1 составила 0,05, а в группе 2 – 0,20 ( $U=1736$ ,  $p=0,041$ ); медиана уровня когнитивных нарушений в группе 1 составила градацию «0», во группе 2 – градацию «1» ( $U=1549$ ,  $p=0,001$ ); отметим также, что в группе 2 преобладали пациенты с симптоматической формой эпилепсии (в группе 1 – 46% случаев, в группе 2 – 72%, критерий хи-квадрат=10,0,  $p=0,0016$ ).

В табл. 2 представлены показатели ЭЭГ по отдельным парам отведений в группах, характеризующие взаимодействие активности модулирующих стволовых структур и корковых нейронных популяций. Как следует из табл. 2, выявлены статистически значимые различия между группами по представленным показателям, с большей мощностью тета-колебаний в обеих группах больных эпилепсией, преобладанием коэффициентов кросскорреляции и меньшим значением частоты ККФ в обеих группах больных эпилепсией и меньшим значением частоты альфа-колебаний в группе 2 больных эпилепсией.

При анализе показателей вызванных ответов, характеризующих деятельность афферентных и ассоциативных суб-

Таблица 1. Показатели результативности моделируемой деятельности в группах

Показатели	Контрольная группа			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
Среднее время выбора, с*	1,1	1,0	1,3	1,3+	1,2	1,7	2,4 <sup>+++</sup>	1,9	2,5
Время после ошибки, с*	0,5	0,0	1,2	0,4+	0,0	0,9	2,5 <sup>+++</sup>	1,0	2,5
Время до ошибки, с*	0,3	0,0	0,6	0,1	0,0	0,3	0,5 <sup>+++</sup>	0,2	1,1
Среднее число ошибок*	0,4	0,2	1,0	0,3	0,0	1,0	1,5 <sup>+++</sup>	0,8	4,0

Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,005$  (для критерия Краскела–Уоллиса); в данной и последующих таблицах уровень значимости ошибки (p) отражает влияние фактора «группа» на исследуемые показатели; знаком (+) отмечены статистически значимые отличия: (+) – от контрольной группы ( $p < 0,05$ ), (++) – от первой группы больных эпилепсией ( $p < 0,05$ ) при попарных сравнениях (для критерия Манна–Уитни)

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей ЭЭГ в группах

Показатели	Контрольная группа			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
М тета F3, мкВ <sup>2</sup> /с <sup>2</sup> ***	32	24	42	49+	26	72	47+	34	98
Ч альфа O1, Гц***	10,3	10,1	10,9	10,0 <sup>+</sup>	9,4	10,5	9,7 <sup>+++</sup>	9,3	10,0
КК O1O2*	0,68	0,59	0,75	0,73 <sup>+</sup>	0,62	0,80	0,69 <sup>+</sup>	0,63	0,78
Ч ККФ O1O2, Гц***	12,0	10,9	13,7	11,0 <sup>+</sup>	10,0	12,0	10,9 <sup>+</sup>	9,6	12,6
КК P3O1*	0,74	0,69	0,82	0,81 <sup>+</sup>	0,72	0,88	0,81 <sup>+</sup>	0,72	0,86
Ч ККФ P3O1, Гц**	11,5	10,9	12,8	11,1 <sup>+</sup>	10,0	12,3	10,9 <sup>+</sup>	9,4	12,0

Примечание: М – мощность, Ч – частота, КК – коэффициент корреляции (тета-тета-колебания ЭЭГ vs альфа-альфа-колебания ЭЭГ); \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,005$  (для критерия Краскела–Уоллиса)

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей ВП в группах

Показатели	Контрольная группа			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
A P50N75 Oz, мкВ***	6,8	3,3	10,9	4,2 <sup>+</sup>	2,2	7,6	3,0 <sup>+++</sup>	1,4	5,5
A N75P100 Oz, мкВ***	13,4	8,6	22,9	11,2 <sup>+</sup>	7,4	17,3	8,9 <sup>+++</sup>	5,0	12,0
Л N2 в Cz, мс*	215	185	248	223 <sup>+</sup>	205	247	237 <sup>+++</sup>	209	255
Л P3 в Cz, мс***	322	297	347	330 <sup>+</sup>	298	360	361 <sup>+++</sup>	319	393
A N2P3 Fz, мкВ*	10,8	6,3	14,7	9,5 <sup>+</sup>	6,3	14,6	8,8 <sup>+++</sup>	5,1	12,0

Примечание: А – амплитуда, Л – латентность; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,005$  (для критерия Краскела–Уоллиса)

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей моторного обеспечения деятельности в группах

Показатели	Контрольная группа			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
A УНВ в Fz, мкВ**	12,2	8,1	16,9	9,7 <sup>+</sup>	5,1	16,3	7,2 <sup>+++</sup>	4,0	12,4
СВ ПЗМР, мс***	190	182	209	224 <sup>+</sup>	202	248	231 <sup>+++</sup>	211	266
СВ РР, мс***	281	245	300	319 <sup>+</sup>	298	370	362 <sup>+++</sup>	304	441
Интервал ТТ, мс***	155	145	163	167 <sup>+</sup>	154	179	173 <sup>+++</sup>	159	183

Примечание: А – амплитуда, СВ – среднее время; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,005$  (для критерия Краскела–Уоллиса)

Таблица 5. Сравнительная характеристика показателей вегетативного обеспечения деятельности в группах

Показатели	Контрольная группа			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
СКО, мс***	51	34	66	30 <sup>+</sup>	22	42	25 <sup>+</sup>	20	35
ИН, усл. ед.***	132	73	272	323 <sup>+</sup>	136	636	379 <sup>+</sup>	246	612
HF, мс2***	654	188	1345	281 <sup>+</sup>	98	530	180 <sup>+++</sup>	69	358
LF, мс2***	588	333	1019	307 <sup>+</sup>	112	532	193 <sup>+++</sup>	95	374
VLF, мс2***	234	107	319	142 <sup>+</sup>	76	240	115 <sup>+++</sup>	62	201
Ve после теста, л/мин***	8,7	7,6	10,2	8,1	7,0	9,8	9,1 <sup>+++</sup>	7,7	11,1
ЧД после теста, в мин***	14,8	13,0	16,8	14,9	12,9	17,5	16,8 <sup>+</sup>	13,9	19,0

Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,005$  (для критерия Краскела–Уоллиса)

**Table 1. Performance indicators of simulated activities in groups**

Parameters	Control group			Patients group 1			Patients group 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
Average selection time, s*	1,1	1,0	1,3	1,3+	1,2	1,7	2,4 <sup>+++</sup>	1,9	2,5
Time after error, s*	0,5	0,0	1,2	0,4+	0,0	0,9	2,5 <sup>+++</sup>	1,0	2,5
Time before error, s*	0,3	0,0	0,6	0,1	0,0	0,3	0,5 <sup>+++</sup>	0,2	1,1
Mean number of errors*	0,4	0,2	1,0	0,3	0,0	1,0	1,5 <sup>+++</sup>	0,8	4,0

Note: \*p<0.05; \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.005 (for Kruskal-Wallis H test); In this and subsequent tables, the level of significance of the error (p) reflects the influence of the "group" factor on the parameters studied; sign (+) marked statistically significant differences: (+) – from control group (p<0.05), (++) – from patients group 1 (p<0.05) in pairwise comparisons (for Mann-Whitney U-test)

**Table 2. Comparative characteristics of EEG parameters in groups**

Parameters	Control group			Patients group 1			Patients group 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
P theta F3, $\mu V/s2$ <sup>***</sup>	32	24	42	49 <sup>+</sup>	26	72	47 <sup>+</sup>	34	98
F alpha o1, Hz <sup>***</sup>	10,3	10,1	10,9	10,0 <sup>+</sup>	9,4	10,5	9,7 <sup>+++</sup>	9,3	10,0
CC o1o2*	0,68	0,59	0,75	0,73 <sup>+</sup>	0,62	0,80	0,69 <sup>+</sup>	0,63	0,78
F CCF o1o2, Hz <sup>***</sup>	12,0	10,9	13,7	11,0 <sup>+</sup>	10,0	12,0	10,9 <sup>+</sup>	9,6	12,6
CC p3o1*	0,74	0,69	0,82	0,81 <sup>+</sup>	0,72	0,88	0,81 <sup>+</sup>	0,72	0,86
Ч CCF p3o1, Hz <sup>**</sup>	11,5	10,9	12,8	11,1 <sup>+</sup>	10,0	12,3	10,9 <sup>+</sup>	9,4	12,0

Note: P – power, F – frequency, CC – correlation coefficient (theta- theta -oscillations EEG vs alpha-alpha-oscillations EEG); \*p<0.05; \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.005 (for Kruskal-Wallis H test)

**Table 3. Comparative characteristics of parameters of EP in groups**

Parameters	Control group			Patients group 1			Patients group 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
A P50N75 Oz, $\mu V$ <sup>***</sup>	6,8	3,3	10,9	4,2 <sup>+</sup>	2,2	7,6	3,0 <sup>+,++</sup>	1,4	5,5
A N75P100 Oz, $\mu V$ <sup>***</sup>	13,4	8,6	22,9	11,2 <sup>+</sup>	7,4	17,3	8,9 <sup>+,++</sup>	5,0	12,0
L N2 в Cz, ms*	215	185	248	223 <sup>+</sup>	205	247	237 <sup>+,++</sup>	209	255
L P3 в Cz, ms <sup>***</sup>	322	297	347	330 <sup>+</sup>	298	360	361 <sup>+,++</sup>	319	393
A N2P3 Fz, $\mu V$ *	10,8	6,3	14,7	9,5 <sup>+</sup>	6,3	14,6	8,8 <sup>+,++</sup>	5,1	12,0

Note: A – amplitude, L – latency; \*p<0.05; \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.005 (for Kruskal-Wallis H test)

**Table 4. Comparative characteristics of the parameters of motor support of activities in groups**

Parameters	Control group			Patients group 1			Patients group 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
A CNW in Fz, $\mu V$ <sup>**</sup>	12,2	8,1	16,9	9,7 <sup>+</sup>	5,1	16,3	7,2 <sup>+,++</sup>	4,0	12,4
MT SVMR, ms <sup>***</sup>	190	182	209	224 <sup>+</sup>	202	248	231 <sup>+,++</sup>	211	266
MT DR, ms <sup>***</sup>	281	245	300	319 <sup>+</sup>	298	370	362 <sup>+,++</sup>	304	441
Interval TT, ms <sup>***</sup>	155	145	163	167 <sup>+</sup>	154	179	173 <sup>+,++</sup>	159	183

Note: \*p<0.05; \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.005 (for Kruskal-Wallis H test)

**Table 5. Comparative characteristics of the parameters of vegetative support of activity in groups**

Parameters	Control group			Patients group 1			Patients group 2		
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ
SD, ms <sup>***</sup>	51	34	66	30 <sup>+</sup>	22	42	25 <sup>+</sup>	20	35
SI, a.u. <sup>***</sup>	132	73	272	323 <sup>+</sup>	136	636	379 <sup>+</sup>	246	612
HF, ms <sup>2***</sup>	654	188	1345	281 <sup>+</sup>	98	530	180 <sup>+,++</sup>	69	358
LF, ms <sup>2***</sup>	588	333	1019	307 <sup>+</sup>	112	532	193 <sup>+,++</sup>	95	374
VLF, ms <sup>2***</sup>	234	107	319	142 <sup>+</sup>	76	240	115 <sup>+,++</sup>	62	201
Ve after test, l/min <sup>***</sup>	8,7	7,6	10,2	8,1	7,0	9,8	9,1 <sup>+,++</sup>	7,7	11,1
RR after test, in min <sup>***</sup>	14,8	13,0	16,8	14,9	12,9	17,5	16,8 <sup>+</sup>	13,9	19,0

Note: \*p<0.05; \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.005 (for Kruskal-Wallis H test)

систем, установлена достоверно меньшая амплитуда ранних компонентов ЗВП, большая латентность пиков N2 и P3 и меньшая межпиковая амплитуда N2P3 P300 в группе 2 больных эпилепсией (табл. 3).

При исследовании механизмов моторного обеспечения деятельности выявлены статистически значимо меньшие значения амплитуды УНВ, а также большее время простоя и сложной сенсомоторной реакции и большая длительность междарного интервала ТТ в группе 2 больных эпилепсией (табл. 4).

При анализе показателей вегетативного обеспечения деятельности определен статистически значимо более высокий уровень ИН, меньшие значения СКО и мощности спектральных составляющих ВСР в группе 2 больных эпилепсией, в этой же группе выявлен более высокий уровень  $V_e$  после реализации теста (табл. 5).

## Обсуждение

Неоднородность группы больных эпилепсией по показателям результативности деятельности связана с клиническими особенностями заболевания; при этом пациенты из низкорезультативного кластера характеризуются более неблагоприятным течением заболевания с большей частотой ГСП после коррекции терапии и более высоким уровнем когнитивных расстройств. Различия результативности деятельности у больных эпилепсией связаны как с темпом реализуемой деятельности, так и контролем над ошибками. Одним из факторов полученных различий может быть преобладание в группе 2 пациентов с симптоматическим формами эпилепсии. Особенности заболеваний в обеих группах, по-видимому, определяют характер обеспечения моделируемой деятельности и специфику ее системной организации.

Сравнительный анализ механизмов обеспечения моделируемой деятельности демонстрирует усиление синхронизирующих влияний по данным спектрального анализа ЭЭГ, замедление средней частоты альфа-колебаний, характеризующей преобладание механизмов непродуктивной активации [12], а также снижение частоты ККФ и увеличение коэффициента корреляции ККФ ЭЭГ в группе больных эпилепсией. Это является отражением более высокого уровня патологической синхронизации ЭЭГ сигнала и большей напряженности функционирования церебральных механизмов [13]. Показатели экзогенных и когнитивных ВП в низкорезультативной группе больных демонстрируют снижение мощности специфической

зрительной афферентации, что связано как с усилением активности ингибирующих корковых механизмов, так и с побочным эффектом антиконвульсантов. Установленное в этой же группе больных увеличение длительности реализации корковых механизмов идентификации и принятия решения в отношении стимула со снижением мощности биоэлектrogenеза в ассоциативных зонах коры ассоциировано с более высоким уровнем когнитивных нарушений [14]. Механизмы моторного обеспечения деятельности в низкорезультативной группе больных эпилепсией демонстрируют снижение активации коры головного мозга при реализации феномена готовности к моторной реакции, что ассоциируется с замедлением темпа простых и сложных сенсомоторных реакций [15]. Вегетативное обеспечение деятельности в данной группе характеризуется снижением ВСР, что отражает преобладание активности стресс-реализующих механизмов [16], а также уменьшением мощности спектральных составляющих ВСР, что с позиции информационно-регуляторной концепции [17] характеризует недостаточную динамичность включения иерархически организованных центров вегетативного обеспечения в моделируемую деятельность. Высокий уровень активности дыхательных эффекторов после когнитивной нагрузки в группе 2 больных эпилепсией также ассоциирован с функционированием стресс-реализующих механизмов.

Таким образом, специфика механизмов обеспечения результативности моделируемой целенаправленной деятельности у больных эпилепсией тесно связана с клиническими характеристиками заболевания. При этом недостаточная результативность деятельности у больных эпилепсией обусловлена сниженной активностью специфических афферентных, ассоциативных субсистем и механизмов моторного обеспечения деятельности, она сочетается с избыточной активностью неспецифических стресс-реализующих механизмов. Все это определяет увеличение физиологической стоимости деятельности и, следовательно, уменьшение ее эффективности. Можно предположить, что низкая эффективность моделируемой целенаправленной деятельности отражает недостаточность социальной адаптации пациентов и характеризуется вышеописанной спецификой системной организации механизмов поведения в данной группе. Интегративный подход к изучению механизмов целенаправленной деятельности пациентов с эпилепсией имеет большое значение для проведения как диагностических, так и реабилитационных мероприятий.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare that there is no conflict of interest.*

## Список литературы

1. Анохин П.К. Кибернетика функциональных систем: избранные труды. М.: Медицина. 1998; 397 с.
2. Салтыков А.Б. Функциональные системы в медицине. М.: МИА, 2013. 208 с.
3. Судаков К.В., Умрюхин П.Е. Системные механизмы эмоционального стресса. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; 112 с.
4. Avanzini G., Manganotti P., Meletti S. et al. The system epilepsies: a pathophysiological hypothesis *Epilepsia*. 2012; 53: 771-778. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03462.x PMID: 22533642.
5. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2010. 720 с.
6. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on

## References

1. Anokhin P.K. Kibernetika funkcional'nyh sistem: izbrannye trudy [The cybernetics of functional systems: selected works]. Moscow: Meditsina. 1998; 397 p. (In Russ.)
2. Saltykov A.B. Funkcional'nye sistemy v medicine [Functional systems in medicine]. Moscow: MIA. 2013; 208 p. (In Russ.)
3. Sudakov K.V., Umryukhin P.E. Sistemnye mekhanizmy emotsional'nogo stressa [System mechanisms of emotional stress]. Moscow: GEOTAR-Media. 2010; 112 p. (In Russ.)
4. Avanzini G., Manganotti P., Meletti S. et al. The system epilepsies: a pathophysiological hypothesis *Epilepsia*. 2012; 53: 771-778. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03462.x PMID: 22533642.
5. Karlov V.A. Epilepsiya u detei i vzroslykh, zhenshchin i muzhchin: Rukovodstvo dlya vrachei [Epilepsy in children and adults, men and women: a guide for physicians]. Moscow: Meditsina. 2010; 720 p. (In Russ.)

- Classification and Terminology 2005–2009. *Epilepsia*. 2010; 51: 676–685. PMID: 20196795 DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x.
7. Мантрова Н.Н. Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике. Иваново: Нейрософт. 2007; 216 с.
8. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). М.: МИА. 2010; 405 с.
9. Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга. Иваново: ПресСто. 2011; 532 с.
10. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2001; 24: 65–86.
11. Боев В.М., Борщук Е.Л., Екимов А.К. и др. Руководство по обеспечению решения медико-биологических задач с применением программы Statistica 10.0. Оренбург: Южный Урал. 2004; 208 с.
12. Белоусова Л.В., Разумникова О.М., Вольф Н.В. Возрастные особенности связи интеллекта и характеристик ЭЭГ. Журнал высшей нервной деятельности имени И.П. Павлова. 2015; 6: 699–706. DOI: 10.7868/S0044467715060040 PMID: 26841657.
13. Birca A., Lassonde M, Lippe S. et al. Enhanced EEG connectivity in children with febrile seizures. *Epilepsy Res*. 2015; 110: 32–38. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2014.11.008 PMID:25616453.
14. Geller A.M., Hudnell H.K., Vaughn B.V. et al. Epilepsy and medication effects on the pattern visual evoked potential. *Documenta ophthalmologica. Adv. Ophthalmol.* 2005; 110: 121–131. DOI: 10.1007/s10633-005-7350-0 PMID: 16249963
15. Rektor I., Brazdil M., Nestril I. et al. Modifications of cognitive and motor tasks affect the occurrence of event-related potentials in the human cortex. *Eur. J. Neurosci.* 2007; 26: 1371–1380. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2007.05713.x PMID: 17767513
16. Мартынов И.Д., Флейшман А.Н. Variability ритма сердца у больных с нейрогенными обмороками. Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, Клиническая медицина. 2014; 12 (2): 25–29.
17. Пшеничкова М.Г. Стресс: регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям. В кн.: Крыжановский Г.Н. (ред.) Дезрегуляторная патология. М.: Медицина, 2002. P. 307–324.
6. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology 2005–2009. *Epilepsia*. 2010; 51: 676–685. PMID: 20196795 DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x
7. Mantrova N.N. Metodicheskoe rukovodstvo po psikhofiziologicheskoy i psikhologicheskoy diagnostike. [Manual of psychophysiological and psychological diagnosis]. Ivanovo:Neurosoft. 2007; 216 p. (In Russ.)
8. Zenkov L.R. Klinicheskaya epileptologiya (s elementami neurofiziologii) [Clinical epileptology (with elements of neurophysiology)]. Moscow:MIA Publ. 2010; 405 p. (In Russ.)
9. Gnezditskiy V.V., Koropina O.S. Atlas po vyzvannym potentsialam mozga [Atlas of evoked potentials]. Ivanovo: PresSto. 2011; 532 p. (In Russ.)
10. Baevskiy R.M. [Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (guidelines)]. *Bulletin of arrhythmology*. 2001; 24: 65–86. (In Russ.)
11. Boev V.M., Borshchuk E.L., Ekimov A.K. et al. [Guidelines for solving medical-biological problems using Statistica 10.0 program]. *Orenburg: Yuzhnyi Ural*. 2004; 208 p. (In Russ.)
12. Belousova L.V., Razumnikova O.M., Vol'f N.V. [Age features of correlation of intelligence and EEG characteristics]. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2015; 65 (6): 699–706. DOI: 10.7868/S0044467715060040 PMID: 26841657 (In Russ.)
13. Birca A., Lassonde M, Lippe S. et al. Enhanced EEG connectivity in children with febrile seizures. *Epilepsy Res*. 2015; 110: 32–38. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2014.11.008 PMID:25616453.
14. Geller A.M., Hudnell H.K., Vaughn B.V. et al. Epilepsy and medication effects on the pattern visual evoked potential. *Documenta ophthalmologica. Adv. Ophthalmol.* 2005; 110: 121–131. DOI: 10.1007/s10633-005-7350-0 PMID: 16249963.
15. Rektor I., Brazdil M., Nestril I. et al. Modifications of cognitive and motor tasks affect the occurrence of event-related potentials in the human cortex. *Eur. J. Neurosci.* 2007; 26: 1371–1380. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2007.05713.x PMID: 17767513.
16. Martynov I.D., Flejshman A.N. [Heart rate variability in patients with neurogenic syncope]. *Bulletin of Novosibirsk State University. Series. Biology, Clinical Medicine*. 2014; 12 (2): 25–29. (In Russ.)
17. Pshennikova M.G. Pshennikova M.G. [Stress: the regulatory system and resistance to stress. In: Kryzhanovskii G.N., (eds.) *Dysregulation pathology*]. Moscow: Meditsina. 2002; 307–324. (In Russ.)

**Информация об авторах:** Зорин Роман Александрович – к.м.н., асс. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ. 390000, Рязань, ул. Полонского, д. 13, 3 этаж. E-mail: zorin.ra30091980@mail.ru;  
Жаднов В.А. – зав. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ, Рязань, Россия;  
Лапкин М.М. – зав. каф. нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ, Рязань, Россия;  
Куликова Н.А. – доц. каф. нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ, Рязань, Россия.

**Information about the authors:** Roman A. Zorin, PhD, Teaching Assistant at the Division of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Ryazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia, ul. Polonskogo 13, Ryazan, 390000 Russia. E-mail: zorin.ra30091980@mail.ru;  
Vladimir A. Zhadnov, Dr. Sci (Med.), Prof., Head of the Division of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Ryazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia;  
Mikhail M. Lapkin, Dr. Sci (Med.), Prof., Head of the Division of Normal Physiology with the course of psychophysiology, Ryazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia;  
Natal'ya A. Kulikova, PhD, Associate Professor of the Division of Normal Physiology with the course of psychophysiology, Ryazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia.