

На правах рукописи

ЗОРИН
РОМАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ
И БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

03.03.01 – Физиология
14.01.11 – Нервные болезни

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Рязань – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Лапкин Михаил Михайлович
доктор медицинских наук, профессор Жаднов Владимир Алексеевич

Официальные оппоненты:

Маслюков Петр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии с биофизикой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ткаченко Павел Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени профессора А.В. Завьялова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бурд Сергей Георгиевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Защита состоится « » _____ 2017 г. в ____ ч. ____ мин.
на заседании Диссертационного совета Д 208.084.05 ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России (г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34); на сайте
www.rzgmu.ru

Автореферат разослан « » _____ 2017 г.

Учёный секретарь Диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент _____ Фомина Мария Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Эффективность деятельности является одним из узловых понятий системной физиологии и представляет собой соотношение между результативностью деятельности и физиологическими затратами, направленными на достижение результата (стоимостью деятельности) (Бяловский Ю.Ю., 2012; Лапкин М.М., 1994; Меделяновский А.Н., 1982). Понятие эффективности деятельности тесно связано с вопросами недостаточной результативности поведения (Шанин В.Ю., 2003), вероятностного характера подкрепления, низкопороговой условной стимуляции и информационной недостаточности различных этапов поведенческой деятельности (Анохин П.К., 1968; Салтыков А.Б., 2013), моделирования деятельности человека в условиях вероятностно-детерминированной среды (Абрамов Ю.Б., Судаков К.В., 2001; Судаков К.В., Умрюхин П.Е., 2010), концепцией эмоционального стресса в рамках теории функциональных систем (Судаков К.В., Гусаков А.А., 2004). Таким образом, понятие эффективности деятельности значимо как для физиологии, так и для патологии, в том числе для клинической неврологии.

Значимость исследования механизмов эффективности деятельности при эпилепсии определяется эпидемиологическими, социально-экономическими, клиническими и научно-теоретическими проблемами, связанными с данным заболеванием (Меликян Э.Г., Гехт А.Б., 2010; Kariuki S.M. et al., 2015; Beqley C.E., Durqin T.L., 2015; Raqqi A., Leonardi M., 2015). Эпилепсия ассоциирована с нарушением социальной адаптации больных (Гусев Е.И. и др., 2011; Kariuki S.M. et al., 2015; Hunter R.M. et al., 2015). Затраты на диагностику и лечение эпилепсии создают значительную нагрузку на системы здравоохранения (Власов П.Н., Орехова Н.В., 2011; Шагрова Е.В. и др., 2013; Allers K. et al., 2015; Yoon D. et al., 2009). Научно-теоретическая значимость феномена эпилепсии отражается в широком

спектре аналитических и системных концепций, описывающих механизмы возникновения и особенности организации функций при данном заболевании (Берснев В.П. и др., 2004; Вейн А.М., Воробьева О.В., 1999; Жаднов В.А., 2000; Карлов В.А., 2010; Крыжановский Г.Н., 2002; Avanzini G. et al., 2012; Le Van Quyen et al., 2003).

Степень разработанности проблемы

Современные технологии получения и обработки биомедицинских данных позволяют осуществить мультипараметрическую оценку физиологических и психофизиологических механизмов в процессе реализации целенаправленной деятельности с определением её физиологической стоимости (Баевский Р.М., 2002; Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011; Роик А.О., Иваницкий Г.А., Иваницкий А.М., 2012; Artemiadis A.K. et al., 2014; Chun J. et al., 2016; Casali R.L. et al., 2016; Fritz N.E., Cheek F.V., Nichols-Larsen D.S., 2015). Сложный нелинейный характер взаимосвязи физиологических показателей, определяющих эффективность целенаправленной деятельности человека, требует использования как традиционных методов статистического анализа, так и альтернативных методов, в том числе технологии искусственных нейронных сетей (ИНС) (Moein S., 2014).

Системный характер взаимоотношения физиологических процессов, определяющих результативность деятельности организма человека, а также многообразие и сложность механизмов развития эпилепсии обосновывают необходимость интегративного подхода в изучении целенаправленного поведения у здоровых людей и больных эпилепсией (Судаков К.В., 2010; Карлов В.А., 2010), ключевым звеном которого может являться эффективность деятельности.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ физиологических и психофизиологических механизмов системной организации целенаправленного поведения у здоровых людей и больных эпилепсией с выделением факторов,

влияющих на эффективность их деятельности и особенности течения эпилепсии для оптимизации тактики ведения и реабилитации пациентов, страдающих данным заболеванием.

Задачи исследования

1. Выявить неоднородность групп практически здоровых людей и больных эпилепсией по показателям результативности моделируемой деятельности и описать клинические и психолого-социальные особенности больных эпилепсией с различной результативностью деятельности.

2. Провести сравнительный анализ физиологических показателей системной организации целенаправленного поведения в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности.

3. Оценить особенности психометрических характеристик и показателей качества жизни в группах практически здоровых людей и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности.

4. Изучить и сравнить особенности внутрисистемных взаимоотношений в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности.

5. Выделить и ранжировать в порядке значимости физиологические механизмы, определяющие результативность целенаправленной деятельности в группах практически здоровых людей и больных эпилепсией.

6. Провести сравнительную характеристику физиологических механизмов, определяющих эффективность деятельности у практически здоровых людей и больных эпилепсией.

7. Апробировать алгоритмы, основанные на технологии искусственных нейронных сетей, для прогнозирования результативности деятельности в группе практически здоровых лиц и больных эпилепсией, а также для прогнозирования особенностей клинических и психолого-социальных характеристик больных эпилепсией на основе исследуемых показателей.

Научная новизна

Проведённые исследования позволили впервые сформулировать представления об особенностях системной организации физиологических функций, определяющих эффективность моделируемой целенаправленной деятельности у практически здоровых лиц и пациентов с эпилепсией и выявить взаимосвязь течения заболевания и эффективности деятельности больных эпилепсией. В соответствии с выдвигаемыми положениями в группе практически здоровых лиц высокая эффективность моделируемой когнитивной деятельности определяется функционированием специфических афферентных механизмов и ассоциативных корково-подкорковых структур при оптимальном уровне сопряжения функций при нагрузке, тогда как у больных эпилепсией эффективность деятельности определяется преимущественно особенностями функционирования моторных систем и синхронизацией корковой активности, при избыточном внутрисистемном напряжении как во время деятельности, так и после снятия функциональной нагрузки. Снижение эффективности деятельности у больных эпилепсией связано не только с уменьшением её результативности, но и с избыточной мобилизацией физиологических ресурсов, то есть увеличением её физиологической стоимости. Низкая эффективность деятельности у больных эпилепсией ассоциирована с наличием симптоматической формы заболевания, высокой частотой генерализованных приступов и более высоким уровнем когнитивных нарушений и социальной дезадаптации. Установлено, что используемый комплекс физиологических параметров при помощи технологии ИНС позволяет прогнозировать эффективность деятельности у практически здоровых лиц и больных эпилепсией, а также особенности течения заболевания у пациентов с эпилепсией.

Теоретическая значимость работы

Выявлены физиологические механизмы, определяющие высокую эффективность деятельности, как здоровых лиц, так и больных эпилепси-

ей, что может являться основой технологии прогнозирования результативности и эффективности моделируемой деятельности в норме и патологии.

В данной работе показана специфика внутрисистемных взаимоотношений физиологических показателей у здоровых лиц и больных эпилепсией в ходе моделируемой целенаправленной деятельности, определяющая различия физиологической стоимости деятельности в исследуемых группах.

Установлены взаимосвязи между эффективностью моделируемой целенаправленной деятельности и клиническими, психологическими, социальными характеристиками пациентов, страдающих эпилепсией. Выделены физиологические факторы, определяющие особенности течения эпилепсии, что может стать основой для дальнейшего изучения прогностической возможности комплексной оценки физиологических механизмов в определении благоприятного и неблагоприятного течения данного заболевания.

Практическая значимость работы

Полученные данные описывают системные механизмы эффективности деятельности в группе практически здоровых лиц, что может использоваться в различных разделах физиологии (физиологии труда, спортивной физиологии), а также в группе больных эпилепсией, что может быть применено в здравоохранении в диагностических и лечебных целях.

Предложенные модели ИНС позволяют прогнозировать результативность деятельности у практически здоровых лиц и больных эпилепсией, а также оценивать клинические особенности течения заболевания у пациентов с эпилепсией.

Выявленная специфика взаимосвязи физиологических показателей у практически здоровых лиц и больных эпилепсией может быть использована для оценки физиологической стоимости деятельности, а также функциональных резервов в этих группах обследуемых.

Предложена балльная оценка степени выраженности эмоциональных, когнитивных нарушений, реакции на проводимую противосудорожную терапию, а также социальной дезадаптации у больных эпилепсией.

Методология и методы исследования

Физиологической методологической базой исследования являлась теория функциональных систем. Использовались клинические, электрофизиологические (электроэнцефалография, регистрация экзогенных и когнитивных вызванных потенциалов, стимуляционная электронейромиография с регистрацией F-ответа, анализ вариабельности сердечного ритма), физиологические (спирометаболография, капнография), психофизиологические (психомоторное тестирование) методы, психотестирование, исследование качества жизни, нагрузочное тестирование и моделирование целенаправленной деятельности, статистические методы, методы моделирования с использованием технологии искусственных нейронных сетей.

Положения, выносимые на защиту

1. Группа практически здоровых людей и больных эпилепсией неоднородна по показателям результативности деятельности; результативность деятельности у больных эпилепсией ассоциирована с клиническими и психолого-социальными особенностями течения заболевания.

2. У практически здоровых лиц физиологические и психофизиологические механизмы, обеспечивающие неодинаковую результативность моделируемой целенаправленной деятельности, характеризуются активацией специфических афферентных и ассоциативных субсистем при оптимальном уровне взаимодействия физиологических механизмов в период подготовки и во время функциональных нагрузок, а также достаточной мотивированностью испытуемых на достижение цели.

3. Физиологические и психофизиологические механизмы результативности моделируемой целенаправленной деятельности у больных эпилепсией определяются большей ролью функционирования моторных суб-

систем и патологической синхронизацией корковой активности, избыточной активацией стресс-реализующих систем, а также чрезмерным сопряжением физиологических механизмов при реализации целенаправленной деятельности и после её окончания.

4. Снижение эффективности целенаправленной деятельности у больных эпилепсией отражается не только в уменьшении результативности их деятельности, но и в росте её «физиологической стоимости»; при этом избыточная мобилизация физиологических ресурсов при недостаточной результативности деятельности направлена на реализацию альтернативных социальным архаичных смещённых моделей поведения, что ассоциировано с более неблагоприятным течением заболевания.

5. Используемый комплекс показателей, характеризующих системную организацию физиологических функций в период подготовки к целенаправленной деятельности, позволяет при использовании технологии искусственных нейронных сетей прогнозировать эффективность деятельности у здоровых лиц и больных эпилепсией, а также клинические и психолого-социальные особенности течения эпилепсии.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования были внедрены в учебный процесс на кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии, кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, а также в диагностическую и лечебную работу неврологических отделений ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница», ГБУ Рязанской области «Областная клиническая психиатрическая больница имени Н.Н. Баженова».

Степень достоверности результатов и апробация работы

Достоверность результатов базируется на изучении и глубоком анализе фактического материала с использованием современных физиологических методов и статистической обработки полученных результатов. Вы-

воды и практические рекомендации основаны на результатах, полученных в ходе исследования. В ходе работы подвергнут анализу достаточный объём отечественных и зарубежных источников литературы.

Результаты работы представлялись на Ежегодной научной конференции РязГМУ (Рязань, 2012); III конференции молодых учёных и студентов ФГБУ НИИ НФ им. П.К. Анохина РАМН (Москва, 2012); Междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, Крым, 2013); XXII съезде Физиологического общества имени И.П. Павлова (Волгоград, 2013); VI Павловских беседах (Рязань, 2013); Ежегодной научной конференции, посвящённой 70-летию основания РязГМУ имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2013 г.); Региональной конференции, посвящённой дню невролога (Рязань, 2015); Межрегиональной научной конференции университета с международным участием (Рязань, 2014); Ежегодной научной конференции РязГМУ имени академика И.П. Павлова, посвящённой 65-летию работы университета на Рязанской земле (Рязань, 2015 год); Межрегиональной научной конференции «Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии», посвящённой 65-летию РязГМУ на Рязанской земле и 150-летию со дня рождения академика Н.П. Кравкова (Рязань, 2015 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Научные основы создания и реализации современных технологий здоровьесбережения» (Ростов-на-Дону, 2016), конференции «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2016); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Научно-методические проблемы нормальной физиологии и медицинской физики» (Москва, 2017); XVII Всероссийском симпозиуме «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (Рязань, 2017); научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения эпилепсии» (Рязань, 2017); межкафедральном совещании кафедр нормальной физиологии с курсом психофизиоло-

гии, патофизиологии, неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, травматологии, ортопедии, ВПХ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2017).

Публикации

По теме диссертации опубликована 41 печатная работа, в том числе 17 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, утвержденный ВАК при Минобрнауки России. Получено 2 патента на изобретение: № 2611922 РФ, МПК А61В 5/04, заявл. 13.11.15, опубл. 01.03.17; № 2618161 РФ, МПК А61В 5/04, заявл. 15.03.2016, опубл. 02.05.2017.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 281 страницах и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель содержит 457 источников, в том числе 239 отечественных и 218 иностранных. Текст диссертации иллюстрирован 98 таблицами и 34 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнялось на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на базе клиники ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница». В исследование включено 238 человек; из них 75 практических здоровых человека и 163 больных эпилепсией. Среди здоровых лиц 42 мужчины и 33 женщины; средний возраст составил 33,1 лет, стандартная ошибка средней 0,56 лет. Средний возраст больных эпилепсией составил 35,8 лет, стандартная ошибка средней 1,08 лет, из них 84 мужчины и 79 женщин.

В группу практически здоровых людей включались лица в возрасте старше 18 лет, подписавшие договор информированного согласия, способные выполнять тестовые задания исследования; к критериям исключения относились беременность, наличие заболеваний или травм нервной системы в анамнезе, наличие эпилептических приступов в анамнезе, приём нейротропных препаратов в течение 3 месяцев до включения в исследование; заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем в стадии декомпенсации. В группу больных эпилепсией включались пациенты старше 18 лет с идиопатической, симптоматической и криптогенной эпилепсией; тип приступов устанавливался в соответствии с диагностической схемой верификации эпилептических приступов и эпилепсий (Engel J.Jr., 2001), с учётом предложений по обновлению классификации (Кросс Дж.Х., 2011, Berg A.T. et al., 2010); критериями включения являлось наличие, как минимум, 1 приступа в течение 1 года, предшествующего обследованию, подписавшие договор информированного согласия, способные выполнить протокол обследования; критериями исключения являлись беременность, заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем в стадии декомпенсации, приём барбитуратов в течение последнего года. Больным эпилепсией проводилось клинико-неврологическое обследование, ЭЭГ для описания эпилептиформной активности, магнитно-резонансная томография головного мозга на аппаратах мощностью 1,5 Тл.

Симптоматическая (структурно-метаболическая) эпилепсия установлена у 91 пациента, криптогенная (вероятно симптоматическая) эпилепсия у 62 больных, у 10 пациентов установлен диагноз генерализованной идиопатической юношеской миоклонической эпилепсии. Среди локализационно-обусловленных (парциальных) форм заболевания височная эпилепсия диагностирована у 77 пациентов, лобная эпилепсия у 76 пациентов. Средний возраст начала заболевания составил 22,8 лет, стандартная ошибка

средней 1,26 лет; средняя длительность заболевания до момента исследования составила 10,8 лет, стандартная ошибка средней 0,91 лет.

Проводилась балльная оценка эмоциональных, когнитивных нарушений, уровня социальной дезадаптации. Для исследования эмоциональной сферы заполнялась «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» с оценкой уровня тревоги и депрессии (Т HADS и Д HADS соответственно). Когнитивные нарушения оценивались при помощи краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и батареи тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assesment Battery - FAB) (Dubois V. et al., 2000; Palanismanu et al., 2015). Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MOCATEST) применялась как параллельный тест (Nasreddine Z.S. et al., 2005). Показатели качества жизни исследовались как критерий уровня социальной адаптации пациентов. Использовались опросники SF-36 и QOLIE-31 (Quality of Life in Epilepsy Inventory) (Cramer J.A. et al., 1998; Ware J.E. et al., 2000). Критерии, используемые для оценки, представлены ниже: 0 баллов по сфере «Эмоциональные нарушения» соответствовал уровень тревоги или депрессии по шкале HADS 0-3 балла; 1 баллу – Т HADS или Д HADS 4-6 баллов; 2 баллам – Т HADS или Д HADS более 6 баллов, а также (как самостоятельные критерии) наличие субъективных жалоб на тревогу, депрессию у пациентов или психотических эпизодов, связанных с эпилепсией в анамнезе. При оценке когнитивных нарушений 0 баллов соответствовал уровень MMSE от 30 до 27 баллов или FAB 17-18 баллов; 1 баллу – MMSE 24-26 баллов или FAB 15-16 баллов; 2 баллам уровень MMSE менее 24 или FAB менее 15 баллов. Оценка социальной дезадаптации предполагала выделение 0 баллов при оценке шкалы «Ролевые ограничения, связанные с физическим состоянием» (RF) опросника SF-36 от 100 до 75 баллов или сферы «Социальное функционирование» (SF) опросника QOLIE-31 от 100 до 80 баллов; 1 балла при оценке шкалы RF опросника SF-36 от 74 до 40 баллов, сферы SF QOLIE-31 от 79 до 55 баллов,

2 баллов при оценке шкалы RF SF-36 менее 40 баллов, сферы SF QOLIE-31 менее 55 баллов.

Оценивалось среднее число приступов по данным анамнеза за 1 год, предшествующий визиту, и по данным последующего катamnестического 4-х месячного наблюдения после проводимой коррекции фармакотерапии. Учитывались сложные (комплексные) парциальные приступы (СПП), первично- и вторично-генерализованные приступы (ГП). Оценивалось число принимаемых пациентами антиконвульсантов, препараты назначались в дозах не ниже средней терапевтической.

Целенаправленная деятельность моделировалась при помощи теста Шульте-Горбова, используемого в психофизиологии для исследования функции внимания, оценивался средний интервал между выборами чисел, среднее время до и после ошибки, среднее число ошибок (Мантрова Н.Н., 2007); в связи с выполнением теста Шульте-Горбова определялся уровень притязаний испытуемых при помощи теста Гербачевского В.К.

Регистрация ЭЭГ проводилась при помощи 19 канального цифрового электроэнцефалографа и программного обеспечения «Нейрон-спектр-3» (ООО «Нейрософт», Россия) при расположении электродов по схеме «10-20» с референтными электродами на ушах (A1 и A2), для анализа осуществлялось исключение из ЭЭГ артефактов и фрагментов с эпилептиформной активностью. Обработка ЭЭГ реализовывалась методами спектрального анализа с определением мощности и частоты колебаний в основных частотных диапазонах, а также методом анализа кросскорреляционной функции (ККФ) с расчётом показателей коэффициентов кросскорреляции и средней частоты ККФ (Зенков Л.Р., 2010).

Регистрация зрительных (ЗВП) и слуховых вызванных потенциалов (СВП) осуществлялась при помощи программно-аппаратного комплекса «Нейро-МВП» (ООО «Нейрософт», Россия). Регистрация ЗВП на шахматный паттерн осуществлялась при расположении активных электродов в от-

ведениях O1, O2, Oz с референтным электродом в Fz, стимуляция проводилась реверсивным шахматным паттерном, число усреднений 120. Оценивалась латентность пиков P50, N75, P100, N145, P200; межпиковая амплитуда P50N75, N75P100, P100N145, N145P200. Регистрация длиннолатентных СВП проводилась при бинауральной стимуляции звуками наполнением 1000 Гц, частотой 1 Гц, число усреднений 100; отводящие электроды располагались на голове в зоне C3, C4, Cz, референтные на ушах с оценкой латентности пиков P1, N1, P2, N2 и межпиковой амплитуды P1N1, N1P2, P2N2 (Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011).

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%) с нажатием на кнопку ответа при появлении значимого стимула. Регистрация ответа проводилась по отведениям Pz, Cz, Fz с референтными электродами на ушах. Анализировались латентность пиков N2, P3, межпиковая амплитуда P2N2, N2P3. Регистрация условно негативной волны (УНВ) проводилась эпохами по 2,5 секунды 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, при числе усреднений равным 40 с оценкой амплитуды волны (Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011).

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 реакцией исследуемых на их появление в виде нажатия на кнопку. При оценке РР предъявлялись разноцветные световые сигналы с реакцией испытуемого на предъявление красного цвета в виде нажатия на кнопку. Оценивалось среднее время реакции. ТТ проводился в течение 30 секунд,

исследуемым предлагалась инструкция о максимальном темпе ударов специальной указкой по контактной площадке. Определялись значения среднего междударного интервала, средней частоты ТТ. Регистрацию F-волны при стимуляционной электронейромиографии (СЭНМГ) проводили при стимуляции правого и левого срединных нервов в области запястья при величине стимула 150% от моторного порога (Николаев С.Г., 2010). Показатели УНВ, F-ответа, ПЗМР, РР, ТТ были оценены как единый комплекс показателей, характеризующих деятельность моторных систем.

В качестве показателей вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности оценивались характеристики variability сердечного ритма (ВСР) и функции внешнего дыхания (ФВД). При исследовании ВСР регистрация электрокардиограммы проводилась при помощи прибора «Варикард 2.5» и программы «ИСКИМ 6.0» (фирма «Рамена», Россия) в течение 5 минут. 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 низкочастотных волн (HF, LF и VLF соответственно) (Баевский Р.М. и др., 2001). ФВД исследовали при помощи спирометаболографа Fitmate Med (Cosmed, Италия). Регистрировались следующие параметры: потребление кислорода ($V O_2$, мл/мин), лёгочные вентиляционные показатели: средний объем выдоха (V_e , л/мин), частота дыхания (ЧД, в мин), а также вычисленные значения энерготрат на основании потребления кислорода за последние 30 секунд и за всё время записи на единицу массы тела человека. Дыхательный коэффициент составил 0,85. При помощи ультразвукового капнографа КП-01 (фирма «Еламед», Россия) осуществлялась регистрация процентной концентрации углекислоты в выдыхаемом воздухе (ET CO_2).

У практически здоровых лиц и пациентов с эпилепсией оценивались психометрические показатели, анализ данных проводился при помощи компьютерного комплекса для психофизиологического тестирования «НС-Психотест» (фирма «Нейрософт», Россия).

Для исследования уровня тревожности испытуемых был использован опросник Спилбергера-Ханина. В качестве парного теста была использована методика оценки тревоги «Шкала проявлений тревоги Дж. Тейлор», в модификации Норакидзе В.Г., 1975 г. Оценка уровня депрессии проводилась при помощи опросника депрессивности А.Т. Бека (BDI) по когнитивно-аффективной шкале и шкале соматизации, а также при помощи субшкалы депрессии (Д HADS) (Райгородский Д.Я., 2001). Для оценки агрессивности личности был использован опросник А. Басса и А. Дарки в адаптации Л.Г. Почебута, а также опросника STAXI Спилбергера. Исследование нейродинамических свойств личности проводилось при помощи опросника Г. Айзенка (EPQ), включающего показатели экстра- и интроверсии, нейротизма и психотизма. Исследование типов поведения проводилось при помощи теста Jenkins C.D., 1982. Для изучения характеристик предметно-деятельного и коммуникативного аспектов темперамента был использован опросник структуры темперамента В.М. Русалова (ОСТ). Тест В.К. Гербачевского проводился для оценки уровня притязаний испытуемых в ходе исследования. Метод портретных выборов (в модификации Л.Н. Собчик) использовался как проективная методика исследования личности, а точнее её глубинных психоаналитических компонентов (Собчик Л.Н., 2010). Для пациентов, страдающих эпилепсией, дополнительно проводилась оценка когнитивного статуса (MMSE, MOCA-TEST, FAB) для объективизации когнитивных нарушений (Dubois B. et al., 2000; Nasreddine Z.S. et al., 2005). Оценка качества жизни у здоровых людей и пациентов с эпилепсией проводилась при помощи краткого опросника ВОЗ для оценки

качества жизни, опросников MOS SF-36, QOLIE-31 (Ware J.E., 2000; Cramer J.A., 1998).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 10 Ru. Для решения задачи распределения испытуемых на группы применялись 2 метода кластерного анализа: иерархический кластерный анализ (метод иерархического дерева) и метод К-средних (Миркин Б.Г., 2011). Для описательной характеристики подгрупп пациентов применялись медиана (Me), верхний (UQ) и нижний квартиль (LQ), среднее значение (M), стандартная ошибка средней. Для попарного сравнения выборок применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (U) (с поправкой на множественность сравнений при необходимости). Анализ различия параметров между несколькими группами проводился при помощи дисперсионного анализа (тест Краскела-Уоллиса (H)). Значимым считался достигнутый уровень $p < 0,05$. Для оценки различий числа исследуемых в подгруппах использовался метод таблиц сопряженности 2×2 и критерий хи-квадрат при уровне значимости ошибки $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена (R_s), парные корреляции считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (Боев В.М. и др., 2004). По данным корреляционного анализа строились графы в виде корреляционных плеяд (Ростова Н.С., 2002). Факторный анализ был использован для выявления структуры взаимосвязей различных групп физиологических показателей и выделения латентных переменных (факторов). Определялось минимальное количество факторов, которые объясняли большой процент дисперсии переменных (Халафян А.А., 2007). Поиск оптимальной факторной структуры осуществлялся методом максимизирующего дисперсию вращения (варианс-макс).

Для прогнозирования результативности деятельности в группах и течения эпилепсии создавались, обучались и тестировались искусственные

нейронные сети (ИНС). ИНС характеризовались определённой архитектурой, производительностью обучения, контрольной и тестовой производительностью, отражающей процент верных распределений в данных выборках. Для суммарной характеристики классификационной способности ИНС использовался процент верных распределений по группам. Описывалась специфичность и чувствительность ИНС, площадь под кривой операционной характеристики приемника (ROC-кривой). В качестве входных показателей использовались характеристики, объединённые в группы показателей спектрального анализа ЭЭГ, характеристик ККФ ЭЭГ, экзогенных ВП, когнитивных ВП, моторных систем и вегетативного обеспечения деятельности (показатели ВСР и ФВД) с определением их усреднённых рангов (Боровиков Н.П., 2008; Moein S., 2014).

Результаты исследований и их обсуждение

На основе показателей результативности выполнения теста Шульте-Горбова проводился кластерный анализ, выделено 2 подгруппы в группе практически здоровых лиц: в первую подгруппу вошли 38 человек, во вторую 37 человек; аналогичным путём группа больных эпилепсией разделена на 2 подгруппы: кластер 1 пациентов включал 99 пациентов, кластер 2 - 64 пациента (рисунок 1). Различия между практически здоровыми лицами определялись по среднему числу ошибок ($U=32$; $p=0,001$), среднему времени до ошибки ($U=46$; $p=0,001$) и после ошибки ($U=3$; $p=0,001$) с преобладанием данных показателей в группе 2.

В группе больных эпилепсией достоверные различия определялись по всем показателям с преобладанием в группе 2 среднего времени выбора ($U=724$, $p=0,001$), времени выбора до ошибки ($U=1098$, $p=0,001$), времени выбора после ошибки ($U=1018$, $p=0,001$), среднего числа ошибок ($U=1225$; $p=0,0001$). В связи с этим подгруппы 1 как практически здоровых лиц, так и больных эпилепсией обозначены как результативные, а подгруппы 2 как низко результативные.

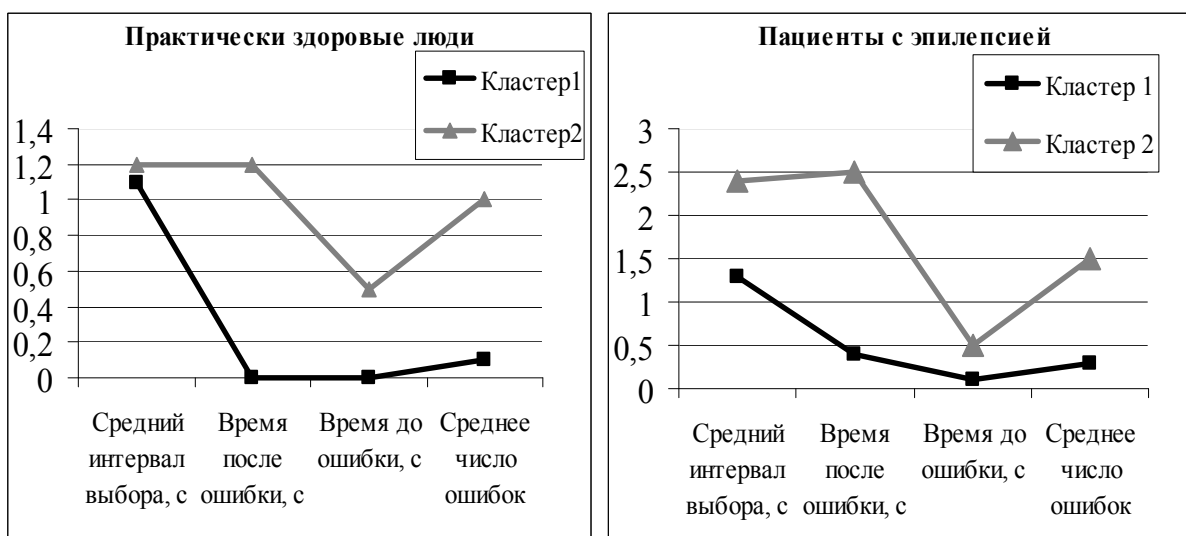


Рисунок 1 – Показатели теста Шульте-Горбова в подгруппах практически здоровых лиц (слева) и больных эпилепсией (справа) с различной результативностью деятельности. Показатели подгруппы 1 обозначены чёрной линией, показатели подгруппы 2 – серой линией

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика показателей теста Шульте-Горбова в группе практически здоровых лиц, подгруппе 1 и 2 больных эпилепсией. Определяются достоверные различия между группами здоровых и больных эпилепсией по показателям теста Шульте-Горбова, при этом достоверно большее время выбора и число ошибок определялось в подгруппе 2 больных эпилепсией. При исследовании результативности деятельности среди мужчин и женщин в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией достоверных различий выявлено не было.

Эффективное решение задачи кластеризации отражает неоднородность исследуемых по показателями результативности деятельности (Хромушин В.А., Еськов В.М., Хетагурова А.К., 2016). Различия показателей результативности между подгруппами больных эпилепсией определяется не только временем реакции, но и числом ошибок и скоростью реакции до и после ошибочного ответа, что указывает на комплексный характер меха-

низмов, определяющих различия (Самороднов О.В., Чуев В.А., 2012). Различия результативности среди практически здоровых людей определяются в основном ошибочными ответами, что отражает недостаточность селективного внимания в низко результативной группе практически здоровых лиц (Дементенко В.В., Дорохов В.Б., 2013; Муртазина Е.П., 2015).

Таблица 1 – Показатели теста Шульте-Горбова в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности

Показатели	Практически здоровые лица			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			N	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Средний интервал выбора, с	1,1	1,0	1,3	1,3	1,2	1,7	2,4	1,9	2,5	110	0,001
Время после ошибки, с	0,5	0,0	1,2	0,4	0,0	0,9	2,5	1,0	2,5	50,9	0,001
Время до ошибки, с	0,3	0,0	0,6	0,1	0,0	0,3	0,5	0,2	1,1	46,9	0,001
Среднее число ошибок	0,4	0,2	1,0	0,3	0,0	1,0	1,5	0,8	4,0	40,5	0,001

Важно, что различия между кластерами больных эпилепсией, выделенными на основе показателей результативности деятельности, определялись и по клиническим показателям. Выявлено достоверно большее среднее ежемесячное число ГП, сохраняющихся после коррекции терапии в низко результативной группе больных эпилепсией (в группе 1 Me=0,05; LQ=0,0; UQ=0,1; в группе 2 Me=0,20; LQ=0,0; UQ=0,30; U=1736; p=0,041); в этой же группе выявляется более высокий уровень когнитивных нарушений (U=1549; p=0,001) и социальной дезадаптации (U=1733, p=0,001).

Выявлены следующие особенности различий форм заболевания в группах больных эпилепсией: в кластере 1 симптоматическая эпилепсия встречается в 46% случаев, в кластере 2 в 72% (различия достоверны, критерий хи-квадрат 10,02, $p=0,0016$); криптогенная форма эпилепсии обнаруживалась в кластере 1 в 48% случаев, в кластере 2 в 22% (различия статистические достоверны, критерий хи-квадрат 11,12, $p=0,0009$). Преобладание в низко результативной группе пациентов с симптоматической (структурно-метаболической) эпилепсией отражает связь недостаточности функционирования церебральных механизмов и низкой результативности деятельности (Киссин М.Я., Бондаренко И.И., 2013; Berl et al., 2015; Lah S. et al., 2006; Noebels J.A., 2011).

Таким образом, определяются достоверные различия между подгруппами практически здоровых лиц и больных эпилепсией по показателям результативности деятельности, при этом при моделировании «системокванта» целенаправленной деятельности выявляются взаимосвязи между низкой результативностью деятельности у больных эпилепсией и течением заболевания.

При оценке показателей спектрального анализа ЭЭГ (таблица 2) определяется достоверно большая мощность тета-колебаний в F3, F4 в группе больных эпилепсией (аналогичные изменения выявлены по отведениям T3, C3, C4, T4, P3, P4). Различия средней частоты альфа-колебаний между группами больных эпилепсией также достоверны по представленным в таблице 2 отведениям; средняя частота альфа-колебаний ниже в группе 2 больных эпилепсией (для отведения O1 $U=2106$; $p=0,002$; для отведения O2 $U=2199$, $p=0,006$). Обнаружено преобладание мощности тета-колебаний в группе низко результативных практически здоровых лиц по отведениям F3, F4, C3, C4, так для отведения F3 в группе 1 $Me=29$ $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$; $LQ=20$ $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$; $UQ=37$ $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$; в группе 2 $Me=38$ $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$; $LQ=27$ $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$; $UQ=49$ $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$; $U=294$; $p=0,006$. Описанные выше особенности

мощности и частоты колебаний ЭЭГ сохраняются во время и после когнитивной нагрузки (теста Горбова-Шульте). Гипервентиляционная нагрузка и восстановление после нагрузки также сопровождаются изменениями спектральных характеристик ЭЭГ в группах, аналогичными вышеописанным.

Таблица 2 – Показатели спектрального анализа ЭЭГ в группах исследуемых в исходном состоянии

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
М тета F3, мкВ ² /с ²	32	24	42	49	26	72	47	34	98	19,3	0,001
М тета F4, мкВ ² /с ²	33	26	46	51	26	85	51	33	95	16,1	0,001
Ч альфа O1, Гц	10,3	10,1	10,9	10,0	9,4	10,5	9,7	9,3	10,0	44,3	0,001
Ч альфа O2, Гц	10,4	10,2	10,9	10,0	9,5	10,4	9,7	9,4	10,1	42,6	0,001

Примечание: М – средняя мощность колебаний ЭЭГ, Ч – средняя частота колебаний ЭЭГ

Увеличение мощности тета-колебаний и более низкая частота альфа-колебаний у больных эпилепсией с наименьшей частотой альфа-колебаний в низко результативной группе больных демонстрируют усиление синхронизирующих стволовых влияний как отражение сниженной продуктивной активации головного мозга в данной подгруппе (Дубровинская М.В., Мачинская Р.И., 2002). При этом меньший уровень продуктивной активации головного мозга, проявляющийся большей мощностью тета-колебаний в лобных отведениях, приводит к низкой результативности деятельности и у практически здоровых лиц, а более высокий уровень частоты альфа-колебаний ЭЭГ у практически здоровых лиц может указывать на преобладание в данной группе механизмов активации головного мозга, увеличи-

вающих результативность выполнения задач (Данилова Н.Н., Крылова А.Л., 2005).

Определяются более высокие межполушарные и внутриполушарные корреляции ЭЭГ сигнала и более низкий уровень частоты ККФ ЭЭГ в группе больных эпилепсией (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели межполушарной и внутриполушарной кросскорреляции ЭЭГ в группах исследуемых в исходном состоянии

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			N	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
O1O2	0,68	0,59	0,75	0,73	0,62	0,80	0,69	0,63	0,78	6,2	0,045
T3T4	0,49	0,38	0,56	0,58	0,48	0,63	0,55	0,44	0,65	15,8	0,001
Ч O1O2, Гц	12,0	10,9	13,7	11,0	10,0	12,0	10,9	9,6	12,6	16,5	0,001
Ч T3T4, Гц	12,0	11,0	13,5	11,4	10,4	13,1	11,4	9,9	13,2	6,11	0,047
C3P3	0,82	0,76	0,87	0,88	0,83	0,92	0,89	0,83	0,92	27,1	0,001
P3O1	0,74	0,69	0,82	0,81	0,72	0,88	0,81	0,72	0,86	9,2	0,010
C4P4	0,84	0,77	0,89	0,89	0,84	0,93	0,90	0,83	0,93	18,0	0,001
P4O2	0,77	0,70	0,85	0,84	0,76	0,90	0,81	0,72	0,87	12,9	0,002
Ч C3P3, Гц	11,4	10,7	12,6	11,3	10,0	13,0	11,1	9,1	12,4	5,9	0,051
Ч P3O1, Гц	11,5	10,9	12,8	11,1	10,0	12,3	10,9	9,4	12,0	12,5	0,002
Ч C4P4, Гц	11,4	10,7	12,3	11,2	9,9	12,8	10,7	9,5	12,3	5,9	0,051
Ч P4O2, Гц	11,5	10,8	13,0	11,2	10,0	12,3	11,0	9,7	12,5	8,8	0,012

Примечание: Ч – частота кросскорреляционной функции

Различия между группами больных эпилепсией с неодинаковой результативностью достоверны по внутриполушарной корреляции ЭЭГ сигнала в паре отведений T3T5, показатель выше в группе 2 больных эпилепсией; $U=2095$, $p=0,027$. По результатам анализа характеристик ККФ во время и после функциональных нагрузок наблюдаются аналогичные различия показателей.

Особенности синхронности ЭЭГ сигнала как отражение напряжённости взаимодействия различных зон коры (Кулаичев А.П., 2011; Virca et al., 2015; Warren C.P. et al., 2010) указывают с одной стороны на более высокий уровень патологической синхронизации ЭЭГ сигнала у больных эпилепсией, при этом данные явления более выражены в низко результативной группе, а с другой стороны отражают большую напряжённость функционирования церебральных механизмов (Фарбер Д.А. и др., 2014).

При анализе деятельности ассоциативных субсистем и механизмов (таблица 4) по данным латентности N2 и P3 пиков P300 в низко результативной группе больных эпилепсией выявляется большее время реализации нейрофизиологических механизмов опознания стимула (пик N2) и принятия решения в отношении реакции на него (пик P3).

Таблица 4 – Показатели когнитивных вызванных потенциалов P300 в группах исследуемых

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Л N2 Cz, мс	215	185	248	223	205	247	237	209	255	6,7	0,036
Л P3 Cz, мс	322	297	347	330	298	360	361	319	393	18,3	0,001
А N2P3 Fz, мкВ	11	6	15	10	6	15	9	5	12	7,4	0,048

Примечание: А – амплитуда, Л - латентность

Меньшая активация ассоциативных зон коры по показателю амплитуды N2P3 у пациентов в кластере 2 сопровождается более высоким уровнем ошибок вследствие недостаточной точности выборов и большим временем реакции, что отражает роль сниженной активации ассоциативных зон коры головного мозга в нарушении принятия решения в отношении действующего стимула (Мнацакян Е.В. и др., 2005; Thatcher R.W., North D., Viver C., 2005). Выявлены различия по амплитудным показателям потенциала P300 в группе практически здоровых лиц: межпиковая амплитуда

P2N2 в отведении Cz выше в результативной группе ($U=269$, $p=0,044$), также как и межпиковая амплитуда N2P3 в отведении Cz в ($U=263$, $p=0,035$). Следовательно, высокий уровень активации ассоциативных корково-подкорковых структур в группе здоровых лиц при опознании стимула и принятии решения в его отношении сопровождается более высокими показателями результативности деятельности (Гнездицкий В.В., Корепина О.С., 2011). Также было выявлено достоверное снижение межпиковой амплитуды ранних компонентов ЗВП (P50N75, N75P100) в группе 2 больных эпилепсией, что отражает как особенности функционирования ингибирующих корковых механизмов, так и побочное действие антиконвульсантов (Geller A.M. et al., 2005).

В таблице 5 представлены характеристики деятельности моторных систем в группах исследуемых. Определяется достоверно большее среднее время выбора как ПЗМР, так и РР, а также наименьшая частота ударов ТТ и амплитуда УНВ в группе 2 больных эпилепсией (различия достоверны при попарном сравнении группы 1 и 2 пациентов, $p<0,05$).

Таблица 5 – Показатели деятельности моторных систем в группах

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
А УНВ Fz, мкВ	12,2	8,1	16,9	9,7	5,1	16,3	7,2	4,0	12,4	9,2	0,010
А УНВ Cz, мкВ	11,0	7,7	18,5	10,3	6,0	13,8	7,0	4,1	11,4	9,3	0,009
СВ ПЗМР, мс	190	182	209	224	202	248	231	211	266	47,4	0,001
СВ РР, мс	281	245	300	319	298	370	362	304	441	41,3	0,001
Частота ТТ, Гц	6,5	6,2	6,9	6,0	5,6	6,6	5,8	5,5	6,3	20,6	0,001

Примечание: СВ – среднее время, ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция, РР – реакция различения, ТТ – теппинг-тест (для правой руки)

При анализе особенностей функционирования моторных систем установленная меньшая амплитуда УНВ в группе больных эпилепсией с низкой результативностью деятельности отражает недостаточную активацию моторной коры при реализации механизмов готовности к моторной реакции (Ansari T.L., Derakshan N., 2011), что проявляется в снижении скорости простых и сложных сенсомоторных реакций. Достоверных различий по показателям F-ответа между подгруппами не выявлено, что указывает на меньшую роль функционального состояния спинальных структур в моделируемой целенаправленной деятельности (McNeil C.J. et al., 2013).

При анализе показателей ВСР и ФВД установлены большие значения ИН, меньшие значения СКО и спектральных составляющих ВСР в группе больных эпилепсией в исходном состоянии, а также большие значения ЧД и V_e после когнитивной нагрузки в низко результативной группе пациентов с эпилепсией (таблица 6).

Таблица 6 – Показатели вегетативного обеспечения деятельности в группах исследуемых

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
СКО, мс	51	34	66	30	22	42	25	20	35	40,7	0,001
ИН, усл. ед	132	73	272	323	136	636	379	246	612	29,3	0,001
HF, мс ²	654	188	1345	281	98	530	180	69	358	35,2	0,001
LF, мс ²	588	333	1019	307	112	532	193	95	374	41,2	0,001
VLF, мс ²	234	107	319	142	76	240	115	62	201	17,7	0,001
ЧД после когн, в мин	14,8	13,0	16,8	14,9	12,9	17,5	16,8	13,9	19,0	6,8	0,033
V_e после когн, л/мин	8,7	7,6	10,2	8,1	7,0	9,8	9,1	7,7	11,1	6,3	0,046

Примечание: после когн. – после когнитивной нагрузки, для показателей ВСР приведены данные в исходном состоянии

В группе практически здоровых лиц статистически достоверны различия V_e после когнитивной нагрузки (в результативной группы $Me=8,9$ л/мин; $LQ=8,0$ л/мин; $UQ=10,4$ л/мин; в низко результативной группе $Me=8,1$ л/мин; $LQ=6,9$ л/мин; $UQ=9,3$ л/мин; $U=1900$, $p=0,010$). Сохраняются достоверные различия между группами практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности как по большинству представленных показателей статистического анализа динамического ряда кардиоинтервалов, так и по показателям спектрального анализа во время функциональных нагрузок, при этом меньшие значения TP , HF , LF в группе 2 больных эпилепсией определяются во время нагрузочного тестирования (тест Шульте-Горбова, гипервентиляционная нагрузка), так и после нагрузочного тестирования.

При оценке механизмов вегетативного обеспечения деятельности по показателям ВСП выявлен более высокий уровень активации симпатического отдела автономной нервной системы у больных эпилепсией и недостаточная динамичность включения иерархически организованных вегетативных центров (Гулик В.Ф. и др., 2006; Мартынов И.Д., Флейшман А.Н., 2014) в регуляцию моделируемой деятельности. Наибольшая активация симпатического отдела автономной нервной системы как компонента стресс-реализующих субсистем определяется в низко результативной группе больных эпилепсией на всех этапах функциональных нагрузок. Динамическое умеренное нарастание симпатических влияний у практически здоровых лиц в ходе целенаправленной деятельности ассоциировано с большей результативностью деятельности, что соответствует данным литературы (Карасёв Р.П., 2009; Муртазина Е.П., 2015). Показатели ФВД в низко результативной группе больных характеризуются более высоким уровнем лёгочной вентиляции после когнитивной нагрузки, как и в результативной группе практически здоровых лиц, что также отражает более высокую активность стресс-реализующих механизмов (Вейн А.М., 2000).

Результаты психологического тестирования позволили оценить особенности мотивационной, эмоциональной сферы, а также процессуальные характеристики деятельности в группах исследуемых. Выявлено достоверно более высокое значение мотива избегания в группе больных эпилепсией ($p=0,02$), в этой же группе определяется более низкий уровень внутреннего мотива по тесту Гербачевского ($p=0,014$). При оценке результатов теста портретных выборов выявлены достоверные различия между группами больных эпилепсией 1 и 2 по полному выбору истероидного фактора (преобладает в группе 2, значение критерия хи-квадрат=4,18, $p=0,042$), а также по паранойяльному фактору между практически здоровыми лицами и группой 1 и 2 больных эпилепсией (преобладание в группе практически здоровых лиц; хи-квадрат=8,3, $p=0,040$ и хи-квадрат=4,5, $p=0,035$ соответственно). В группе 1 больных эпилепсией обнаружено преобладание эпилептоидного фактора.

Достоверные различия между группами обнаружены по уровню агрессии, самоагрессии с меньшим уровнем в результативной группе больных эпилепсией, выявлено преобладание уровня тревоги и соматического компонента депрессии шкалы Бека, более выраженная интроверсия, а также низкие показатели предметной эргичности, пластичности, темпа в группе больных эпилепсией (таблица 7).

Проводилось исследование качества жизни в группах для изучения уровня социальной адаптации. В группе 2 больных эпилепсией выявлены достоверно меньшие значения показателя общего уровня здоровья (GH SF-36; $Me=46$ баллов, $LQ=30$ баллов, $UQ=62$ баллов); показателя физического функционирования (PF SF-36; $Me=85$ баллов; $LQ=70$ баллов; $UQ=95$ баллов) и характеристик взаимодействия с микросоциальным окружением ВОЗ КЖ ($Me=56$ баллов; $LQ=38$ баллов; $UQ=69$ баллов) при уровне $p < 0,01$. Также определяется более низкий уровень показателей опросника QOLIE-31 в группе 2 больных эпилепсией, при этом статистически досто-

верные различия выявлены по шкале социального функционирования: в группе 1 больных эпилепсией Me=77 баллов; LQ=55 баллов, UQ=95 баллов; в группе 2 больных эпилепсией Me=48 баллов, LQ=40 баллов, UQ=75 баллов, U=698; p=0,003.

Таблица 7 – Психометрические показатели в группах исследуемых

Показатели	Здоровые			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
АП, баллы	3,0	2,0	4,0	2,5	1,0	3,0	3,0	2,0	4,0	6,2	0,045
СА, баллы	4,0	3,0	5,0	3,0	2,0	5,0	4,0	3,0	6,0	7,2	0,027
СТ, баллы	35	26	43	40	35	47	41	33	47	8,6	0,014
BDI сомат., баллы	2	0	4	2	0	6	6	0	9	6,7	0,035
Е/І EPQ, баллы	16	12	19	13	10	17	13	10	15	7,4	0,025
ПЭ ОСТ, баллы	7	5	10	6	4	8	5	3	7	7,7	0,022
П ОСТ, баллы	8	5	10	6	4	8	6	3	9	6,6	0,037
Т ОСТ, баллы	10	7	11	7	4	10	6	3	9	10,3	0,006
Тест Дженкинса, баллы	99	93	117	129	111	141	129	117	147	22,7	0,001

АП – агрессия предметная теста Басса-Дарки; СА – самоагрессия теста Басса-Дарки; СТ – ситуативная тревожность, тест Спилбергера-Ханина; BDI сомат. – соматический компонент депрессии теста Бека; Е/І EPQ – уровень экстраверсии/интроверсии теста Айзенка EPQ; ПЭ ОСТ – предметная эргичность теста Русалова ОСТ; П ОСТ – пластичность теста Русалова ОСТ; Т ОСТ – темп теста Русалова ОСТ

Таким образом, у пациентов с эпилепсией выявлено преобладание мотивов, определяющих избегающий характер поведения, в то же время по

данным метода портретных выборов установлено преобладание пароксизмального вектора, характеризующего в результативной группе больных эпилепсией доминирование защитных механизмов блокировки биологических моделей поведения, а в низко результативной – склонность к филогенетически древним реакциям моторной гиперактивности. Повышение уровня тревожности и соматического компонента депрессии отражает как патологическое влияние эпилептогенного очага, так и реакцию на возникновение дезадаптирующего пациентов расстройства (Котов А.С., 2013; Meldolesi G.N. et al., 2007). Выявленное замедление темпа, эргичности и пластичности в низко результативной группе больных эпилепсией хорошо согласуется с нарушением взаимодействия в сфере микросоциального окружения и недостаточностью социального функционирования по показателям качества жизни. По данным теста Дженкинса определяется преобладание поведения типа Б с уходом от активной борьбы за достижение цели, экономией психофизиологических ресурсов в группе больных эпилепсией.

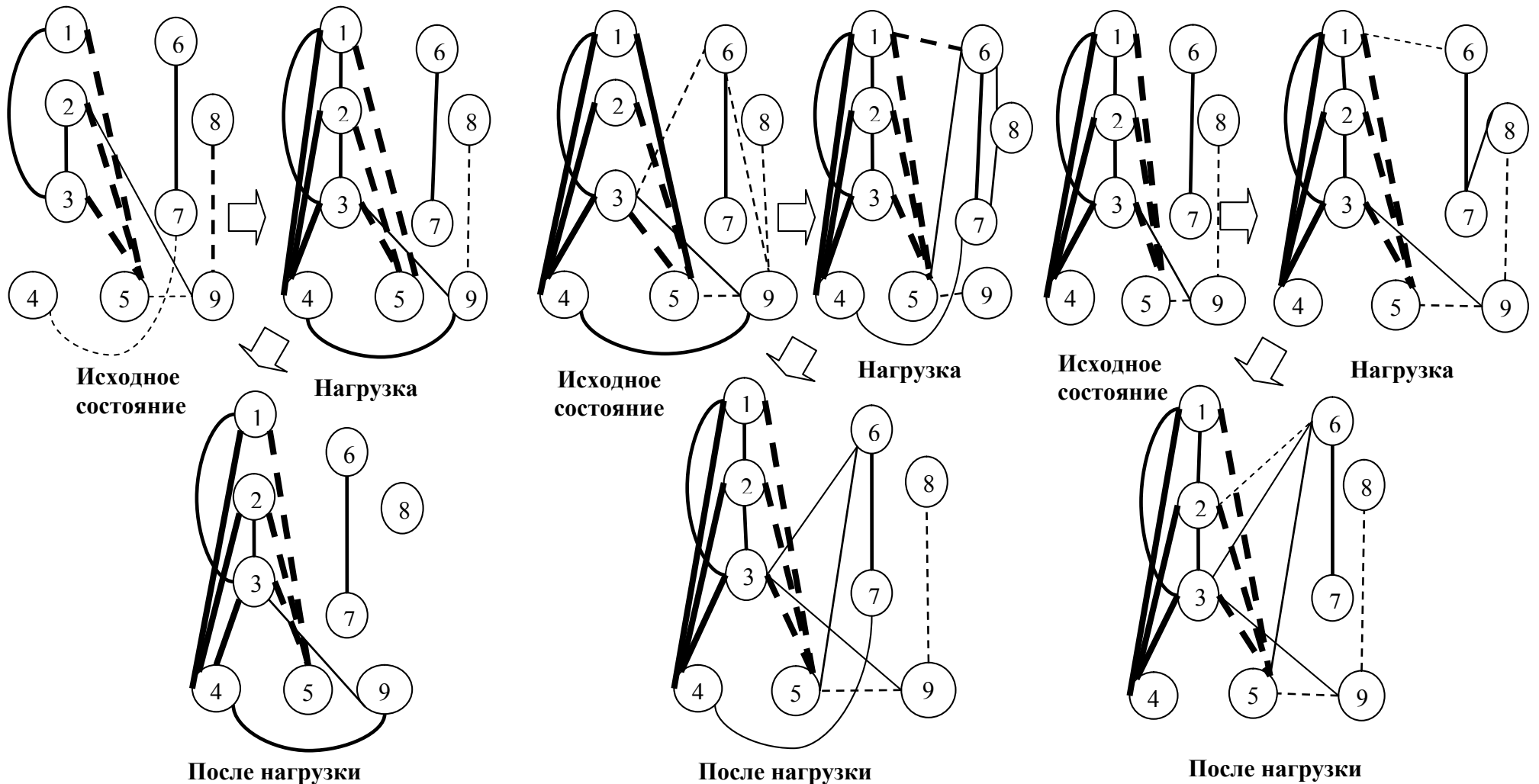
Для оценки особенностей внутрисистемных взаимоотношений в группах исследуемых в исходном состоянии, предшествующем моделируемой целенаправленной деятельности, проводился как анализ парных линейных корреляций физиологических показателей, так и факторный анализ. Методом факторного анализа полного набора физиологических показателей в исходном состоянии выявлено 6 факторов, нагружающих физиологические показатели в группе практически здоровых людей; 5 факторов в группе 1 больных эпилепсией и 4 фактора в группе 2 больных эпилепсией, при этом определяется увеличение числа коррелирующих с факторами показателей в группе 2 больных эпилепсией по сравнению с другими группами.

Была оценена динамика взаимоотношений физиологических показателей вегетативного обеспечения деятельности при реализации целенаправленной деятельности в подгруппах исследуемых (рисунок 2). На ри-

сунке 2 использованы следующие числовые обозначения: 1 – VLF, 2 – LF, 3 – HF, 4 – СКО, 5 – ИН, 6 – Ve, 7 – VO₂, 8 – ЧД, 9- ET CO₂. В группе практически здоровых лиц определяется 10 достоверных корреляционных связей в исходном состоянии, во время выполнения когнитивной нагрузки их число составляет 13, после когнитивной нагрузки число корреляций уменьшается до 11. В исходном состоянии у больных эпилепсией группы 1 определяется 14 корреляционных связей, во время реализации моделируемой целенаправленной деятельности число взаимосвязей увеличивается до 16, после нагрузки сохраняется 16 корреляционных связей. У пациентов в группе 2 больных эпилепсией в исходном состоянии определяется 13 корреляционных связей, во время нагрузки их число увеличивается до 15, после нагрузки их число нарастает до 16.

При оценке внутрисистемных отношений как методом корреляционного анализа, так и путём факторного анализа выявлена большая сопряжённость в деятельности различных физиологических субсистем у больных эпилепсией, что требует большей мобилизации физиологических ресурсов и указывает на рост внутрисистемной напряжённости (Булатецкий С.В., 2015), при этом данные феномены более выражены в низко результативной группе больных эпилепсией.

При оценке динамики внутрисистемных отношений в группах как по характеристикам ВСП и ФВД, так и по взаимосвязи показателей ЭЭГ и ВСП выявлен большой уровень сопряжения деятельности физиологических механизмов на этапах функциональных нагрузок в низко результативной группе больных эпилепсией. Таким образом, специфика внутрисистемных отношений в низко результативной группе больных эпилепсией характеризуется избыточной мобилизацией физиологических ресурсов, ростом физиологической стоимости, что в сочетании с низкой результативностью деятельности снижает её эффективность.



Практически здоровые люди

Группа 1 больных эпилепсией

Группа 2 больных эпилепсией

Рисунок 2 – Взаимоотношение показателей вегетативного обеспечения деятельности в группах исследуемых

Для решения задачи распределения практически здоровых лиц на группы с различной результативностью деятельности на основе физиологических показателей была создана ИНС, представляющая собой многослойный персептрон, включающий 72 входных нейрона, 10 нейронов промежуточного слоя и 1 выходной нейрон (MLP 72:10:1). Данная нейронная сеть характеризовалась 100% производительностью обучения, 70% контрольной производительностью и 80% тестовой производительностью; чувствительность ИНС в определении результативной группы составила 90%; специфичность – 90%. По характеристикам усредненных рангов физиологических показателей наибольшее влияние на решение задачи классификации практически здоровых лиц на группы с различной результативностью деятельности оказывали показатели экзогенных ВП (усредненное значение ранга 30) и характеристики когнитивных ВП (усредненное значение ранга 29); наименьшее значение имели характеристики ЭЭГ.

Решение задачи классификации пациентов, страдающих эпилепсией, на группы с различной результативностью деятельности осуществлялось при помощи ИНС, представляющей собой многослойный персептрон, также состоящий из 72 входных нейронов, 10 нейронов промежуточного слоя и 1 выходного (MLP 72:10:1), производительность обучения составила 100%, контрольная производительность 77%, тестовая производительность 79%; чувствительность ИНС в определении результативной группы составила 78%, специфичность – 85%. При анализе ранжированных наборов показателей, используемых для решения задачи классификации больных эпилепсией на группы с различной результативностью деятельности наибольшее значение имели показатели деятельности моторных систем (средний ранг 25) и показатели кросскорреляционной функции ЭЭГ (средний ранг 29). Суммарные характеристики классификации испытуемых данными ИНС представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Суммарные характеристики классификации группы практически здоровых лиц и больных эпилепсией при помощи ИНС

	MLP 72:10:1, практически здоровые люди			MLP 72:10:1, больные эпилепсией		
Вариант решения	Группа 1	Группа 2	Всего	Группа 1	Группа 2	Всего
Верно	90%	89%	89%	78%	85%	82%
Не верно	10%	11%	11%	22%	15%	18%

Принципиально важной задачей является прогнозирование особенностей течения эпилепсии на основе комплекса физиологических показателей. Методом кластерного анализа было выделено 2 группы исследуемых: в группу 1 вошло 102 пациента, в группу 2 – 61 пациент. В таблице 9 представлены характеристики пациентов, включённых в группы.

Таблица 9 – Клинические, психологические и социальные характеристики пациентов с различным течением эпилепсии

Показатели	Группа 1			Группа 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Среднее число СПП за 1 месяц до коррекции терапии	0,20	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	2011	0,001
Среднее число ГП за 1 месяц до коррекции терапии	0,50	0,16	2,00	0,25	0,08	1,00	2262	0,002
Число принимаемых антиконвульсантов	2,0	1,0	2,0	1,00	1,00	1,00	1731	0,001
Эмоциональные нарушения, баллы	2,00	1,00	2,00	1,00	1,00	1,00	1767	0,001
Когнитивные нарушения, баллы	1,00	0,00	2,00	0,00	0,00	1,00	1652	0,001
Социальная дезадаптация, баллы	2,0	1,0	2,0	1,00	0,00	1,00	943	0,001

Различия между группами достоверны как по числу приступов, так и по числу принимаемых антиконвульсантов, уровню эмоциональных, когнитивных нарушений и социальной дезадаптации (с преобладанием в группе 1); в связи с этим группа 1 пациентов обозначена как группа с неблагоприятным течением заболевания, а группа 2 как группа с благоприятным течением заболевания. Данные группы достоверно различались и по характеристикам целенаправленной деятельности: среднее времени выбора числа в тесте Горбова-Шульте в группе 1 $Me=2,0$ с; $LQ=1,3$ с; $UQ=2,5$ с; в группе 2 $Me=1,4$ с; $LQ=1,2$ с; $UQ=1,8$ с; $U=1615$; $p=0,001$.

Для решения задачи классификации исследуемых в группы с различным течением заболевания на основе физиологических показателей была создана и обучена ИНС, представляющая собой многослойный персептрон с 72 входными нейронами, 24 нейронами промежуточного слоя и 1 выходным нейроном (MLP 72:24:1). Результаты классификации испытуемых при использовании данной ИНС представлены в таблице 10; чувствительность в определении группы 1 составила 83%, специфичность 89%. ROC-кривая для ИНС представлена на рисунке 3, площадь под кривой составила 0,947.

Таблица 10 – Решение задачи классификации пациентов с эпилепсией на группы с различным течением заболевания на основе физиологических показателей при помощи ИНС MLP 72:24:1

Вариант решения	Группа 1	Группа 2	Всего
Правильно	83%	89%	85%
Неправильно	17%	11%	15%

При анализе ранжированного списка показателей, используемых ИНС MLP 72:24:1 в качестве входных установлено, что наиболее значимы для решения задачи классификации спектральные характеристики ЭЭГ

(усреднённый ранг 22) и показатели кросскорреляционной функции ЭЭГ (усреднённый ранг 29).

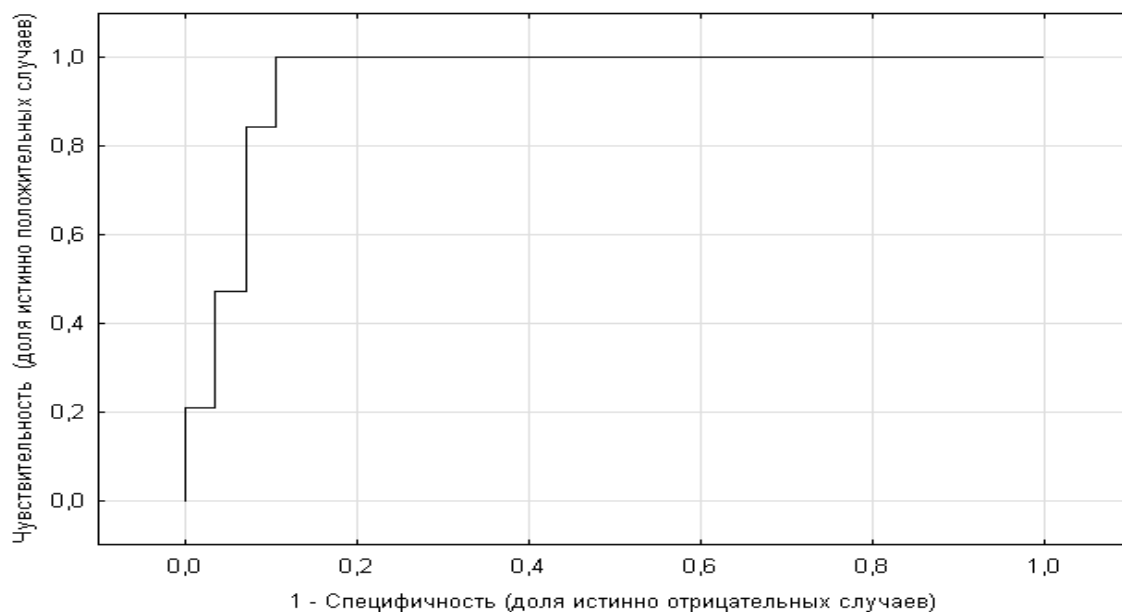


Рисунок 3 – ROC-кривая для ИНС MLP 72:24:1, площадь под кривой 0,947

Таким образом, прикладная задача классификации больных эпилепсией на группу с благоприятным течением заболевания (меньшим числом приступов, принимаемых антиконвульсантов, меньшей выраженностью когнитивных, эмоциональных нарушений и социальной дезадаптации) и группу с неблагоприятным течением была решена достаточно эффективно.

Дополнительно нами была решена задача классификации исследуемых на группу практически здоровых людей и больных эпилепсией на основе физиологических показателей при помощи ИНС MLP 72:8:1 с чувствительностью 78%, специфичностью 85%.

С учётом данных, полученных при использовании технологии ИНС, включение специфических механизмов системной организации функций (афферентных механизмов, ассоциативных корковых структур по данным экзогенных и когнитивных ВП) при оптимальном уровне активности стресс-реализующих механизмов и сопряжённости физиологических показателей в процессе модулируемой целенаправленной деятельности является особенностью результативного поведения у практически здоровых лиц.

У больных эпилепсией при высокой мобилизации механизмов вегетативного обеспечения, росте внутрисистемного напряжения большую роль в результативности деятельности играют менее специфические (по отношению к моделируемой деятельности) механизмы функционирования моторных систем и синхронизации корковой активности. При этом уменьшение эффективности моделируемой целенаправленной деятельности в низко результативной группе больных эпилепсией происходит не только за счёт снижения её результативности, но и за счёт нарастания физиологических трат при её реализации с сохранением высокого уровня физиологических затрат после прекращения моделируемой деятельности. То есть, базовой характеристикой, определяющей особенности системной организации целенаправленного поведения, является понятие эффективности деятельности.

Различия эффективности целенаправленной деятельности как узлового понятия физиологии и патологии, рассмотренного по отношению к практически здоровым лицам и больным эпилепсией может быть проанализировано на разных уровнях системной организации поведения. С позиции теории функциональных систем основным механизмом поведения при высокой цене деятельности является перестройка различных его компонентов, в том числе программ деятельности, с выбором тактик «избегания» с экономией физиологических ресурсов или «преодоления» со значительными физиологическими тратами (гомеокинетические модели) (Судаков К.В., 2001). Преобладание последних, в связи с описанными выше соотношениями результата и стоимости деятельности, можно предполагать у больных эпилепсией. Учитывая связь нейрофизиологических механизмов узловых стадий системной организации результативного поведения с наиболее эпилептогенными фронто-теморальными структурами головного мозга, пейсмейкерный механизм инициации как физиологических программ поведения, так и формирования патологических синдромов, а также

постулируемую концепцией системных эпилепсий (Avanzini G. et al., 2012) связь клинической феноменологии ряда форм эпилепсии с физиологической специализацией вовлечённых в процесс корково-подкорковых структур, следует предположить роль активности эпилептических нейронных сетей в зонах, ассоциированных с интегративными механизмами поведения, в изменении системной организации поведения в интериктальный период, в том числе в формировании высокого уровня мобилизации физиологических ресурсов и трат при реализации деятельности. Можно говорить о влиянии эпилептогенных зон головного мозга, включающихся в узловы механизмы системной организации поведения, связанные с выбором программ деятельности, сравнения результата деятельности и его информационной модели, на интегративный показатель целенаправленного поведения – эффективность. Активность данных зон при эпилепсии определяет высокий уровень мобилизации физиологических ресурсов даже при недостаточной результативности деятельности, что сопровождается снижением её эффективности. При невозможности реализации активируемых механизмов в форме социально ориентированных адаптивных форм поведения, нарастании физиологической стоимости их реализации и снижении эффективности деятельности, увеличивается вероятность проявления мобилизованных физиологических ресурсов в виде архаических биологических моделей поведения в форме приступа.

ВЫВОДЫ

1. Группы практически здоровых лиц и больных эпилепсией неоднородны по показателям результативности моделируемой деятельности. Различия между подгруппами практически здоровых лиц определяются числом ошибочных реакций. Различия между подгруппами больных эпилепсией связаны как со скоростными характеристиками деятельности, так и её точностью; при этом в низко результативной группе больных эпилепсией преобладают пациенты с симптоматическими формами заболевания, данная

группа характеризуется резистентностью к антиконвульсантной терапии и более низкими показателями психосоциальной адаптации.

2. Высокая результативность моделируемой деятельности у практически здоровых лиц связана с усилением механизмов продуктивной активации головного мозга, более мощным биоэлектrogenезом ассоциативных субсистем при опознании стимула и принятии решения в отношении реакции на него, умеренной активацией стресс-реализующих структур в ходе моделируемой деятельности. У больных эпилепсией низкая результативность деятельности связана с усилением механизмов непродуктивной активации и избыточной синхронизацией корковой активности, снижением специфической афферентации, увеличением времени реализации корковых механизмов опознания стимула, а также недостаточностью биоэлектrogenеза в ассоциативных корковых зонах при принятии решения в отношении стимула, недостаточной активацией корковых структур при реализации механизмов готовности к деятельности и избыточной активностью стресс-реализующих структур.

3. Снижение результативности деятельности у больных эпилепсией сопровождается преобладанием избегающих мотивов поведения с тенденцией к реализации истероидного фактора влечений, нарастанием показателей агрессии, тревоги и депрессии, что сопровождается снижением темпа, эргичности и пластичности деятельности; уменьшением уровня социальной адаптации и ассоциировано с неблагоприятным течением заболевания.

4. У практически здоровых лиц особенности внутрисистемных взаимоотношений по данным корреляционного и факторного анализа характеризуются низким уровнем сопряженности физиологических показателей в исходном состоянии, умеренной внутрисистемной напряжённостью во время нагрузки с уменьшением её после нагрузки. У больных эпилепсией определяется высокий уровень внутрисистемного напряжения на всех этапах нагрузочного тестирования, при этом в низко результативной группе пациентов с эпилепсией высокий уровень внутрисистемного напряжения сохраняется и после нагрузки.

5. Наибольшее значение в высокой результативности моделируемой целенаправленной деятельности у практически здоровых лиц имеют специфические механизмы, связанные с функционированием ассоциативных и афферентных систем. У больных эпилепсией доминирующее значение в результативности деятельности играют корковые механизмы готовности к моторной деятельности и степень синхронизации корковой активности.
6. Снижение эффективности целенаправленной деятельности у больных эпилепсией определяется не только уменьшением её результативности, но и ростом физиологических затрат при её реализации, что при недостаточности социальной адаптации, сопровождается более неблагоприятным течением заболевания.
7. Алгоритмы с применением технологии искусственных нейронных сетей на основе используемого набора показателей, зарегистрированных в исходном состоянии подготовки к целенаправленной деятельности, позволяют успешно прогнозировать её эффективность у практически здоровых лиц и больных эпилепсией, оценивать особенности течения заболевания, а также распределять исследуемых на группы практически здоровых лиц и больных эпилепсией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выделенный комплекс показателей электроэнцефалографии, вызванных потенциалов, характеристик деятельности моторных систем и показателей вегетативного обеспечения деятельности при помощи созданных и обученных искусственных нейронных сетей со специфической архитектурой и набором синаптических весов рекомендуется использовать для прогнозирования эффективности деятельности в группе практически здоровых лиц и больных эпилепсией.
2. Созданные и обученные искусственные нейронные сети на основе выделенного комплекса физиологических показателей позволяют прогнозировать клинические и психолого-социальные особенности течения эпилепсии.

3. Моделирование системных физиологических взаимоотношений целесообразно использовать для определения внутрисистемного напряжения и состояния функциональных резервов у практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной эффективностью деятельности, учитывая связь эффективности деятельности, клинических и психолого-социальных характеристик заболевания.

4. Для увеличения эффективности целенаправленной деятельности у больных эпилепсией значимы мероприятия, направленные, с одной стороны, на активацию специфических психофизиологических афферентных и ассоциативных механизмов, а с другой стороны на активную социальную адаптацию пациентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Зорин, Р.А.** Особенности моторно-вегетативного обеспечения деятельности человека при гипервентиляционной нагрузке [Текст] / Р.А. Зорин // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегион. сб. науч. тр., посвящ. 110-летию со дня рождения патофизиолога и аллерголога А.Д. Адо. – Рязань, 2009. – С. 127 – 131.

2. **Зорин, Р.А.** Применение метода вызванных кожных вегетативных потенциалов при оценке вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности [Текст] / Р.А. Зорин // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегион. сб. науч. тр., посвящ. 110-летию со дня рождения патофизиолога и аллерголога А.Д. Адо. – Рязань, 2009. – С. 120 – 123.

3. **Зорин, Р.А.** Функционирование сегментарного мотонейронного аппарата человека при подготовке к целенаправленной деятельности [Текст] / Р.А. Зорин // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегион. сб. науч. тр., посвящ. 110-летию со дня рождения патофизиолога и аллерголога А.Д. Адо. – Рязань, 2009. – С. 123 – 126.

4. **Зорин, Р.А.** Использование когнитивного вызванного потенциала Р300 для изучения механизмов целенаправленной деятельности человека [Текст] / Р.А. Зорин, М.М. Лапкин // Материалы ежегодной научной конференции университета / под общ. ред. проф. М.М. Лапкина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2010. – С. 32 – 34.

5. **Зорин, Р.А.** Системная организация физиологических функций у человека в условиях гипервентиляционной нагрузки [Текст] / Р.А. Зорин, М.М. Лапкин // Тезисы докладов XXI съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова (19-25 сентября 2010 г.). – М.; Калуга, 2010. – С. 234.

6. Алпатов, А.В. Факторный анализ параметров электроэнцефалограмм для оценки функционального состояния человека при моделировании целенаправленной деятельности [Текст] / А.В. Алпатов, А.Н. Варнавский, **Р.А. Зорин** // **Кубанский научный медицинский вестник**. – 2012. - № 4. – С. 161-166.
7. **Зорин, Р.А.** Прогнозирование результативности целенаправленной деятельности человека при помощи технологии нейронных сетей [Текст] / Р.А. Зорин, Ю.О. Митина // III Конференция молодых ученых и студентов. Тезисы. – Москва: ФГБУ НИИ НФ им. П.К. Анохина РАМН, 2012. – С. 15-16.
8. **Зорин, Р.А.** Прогнозирование течения эпилепсии при помощи технологии нейронных сетей [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Материалы ежегодной научной конференции университета. – Рязань: РИО РязГМУ, 2012. – С. 6-9.
9. **Зорин, Р.А.** Факторный анализ электроэнцефалограмм у здоровых людей как метод редукции данных и исследования внутрисистемных отношений [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Материалы ежегодной научной конференции университета. – Рязань: РИО РязГМУ, 2012. – С. 9-17.
10. Моделирование структурными уравнениями при описании системных механизмов целенаправленной деятельности человека [Текст] / **Р.А. Зорин** [и др.] // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегиональный тематический сборник научных трудов, посвященный 90-летию со дня рождения выдающегося общего патолога и патофизиолога академика Г.Н. Крыжановского и 180 летию со дня рождения основоположника российской научной клинической медицины С.П. Боткина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2012. – С. 102-108. – (Соавт.: М.М. Лапкин, В.А. Жаднов, Е.А. Трутнева, Т.М. Григоренко, О.Ю. Митина).
11. Физиологическая стоимость как фактор результативности умственной деятельности человека [Текст] / **Р.А. Зорин** [и др.] // **Доктор.Ру**. – 2012. – № 10 (78). – С. 16-20. – (Соавт.: М.М. Лапкин, Е.А. Трутнева, Ю.О. Митина).
12. **Зорин, Р.А.** Анализ гетерогенности группы больных эпилепсией методом кластерного анализа [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегиональный тематический сборник научных трудов, посвященный 70-летию основания Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова и 100-летию создания инфльтрационной теории атеросклероза академика Н.Н. Аничкова / под ред. д.м.н., проф. Ю.Ю. Бяловского, д.м.н., проф. В.В. Давыдова. – Рязань: РИО РязГМУ, 2013. – С. 97-102.
13. **Зорин, Р.А.** Опыт практического использования технологии искусственных нейронных сетей в физиологии и клинической неврологии [Текст] /

Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Материалы ежегодной научной конференции, посвящённой 70-летию основания Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – Рязань: РИО РязГМУ, 2013 – С. 25-28.

14. **Зорин, Р.А.** Технология нейронных сетей в определении физиологических предикторов результативности целенаправленной деятельности человека [Текст] / Р.А. Зорин, М.М. Лапкин, Е.А. Трутнева // Тезисы докладов IX международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, Крым, Украина, 3-13 июня 2013 г.). – Судак, Крым, Украина, 2013.- С. 149-150.

15. Метод флуктуационного анализа ЭЭГ в задачах контроля напряжённых состояний человека-оператора [Текст] / А.В. Алпатов [и др.] // **Биотехносфера.** – 2013. – Т. 26, № 26. – С. 54-60. – (Соавт.: С.П. Вихров, М.М. Лапкин, **Р.А. Зорин**).

16. Прогнозирование результативности когнитивной деятельности человека при помощи технологии искусственных нейронных сетей [Текст] / **Р.А. Зорин** [и др.] // XXII съезд Физиологического общества имени И.П. Павлова: тезисы докладов. – Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2013. – С. 187. – (Соавт.: М.М. Лапкин, Ю.О. Митина, Е.А. Трутнева).

17. **Зорин, Р.А.** Вегетативное обеспечение деятельности и показатели газового гомеостаза у больных эпилепсией [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегиональный тематический сборник научных трудов, посвящённый 70-летию Победы в Великой Отечественной войне. Рязанское отделение Российского научного общества патофизиологов, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. – Рязань, 2014. – С. 102-106.

18. **Зорин, Р.А.** Клинико-физиологические предикторы особенностей течения эпилепсии [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Материалы межрегиональной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова с международным участием / под общ. ред. засл. работника высшей школы РФ проф. В.А. Кирюшина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2014. – С. 31-35.

19. **Зорин, Р.А.** Показатели вегетативного обеспечения деятельности, газового гомеостаза и энергетического обмена у больных эпилепсией при реализации целенаправленной деятельности [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Ежемесячный научный медицинский журнал. Интермедикал. – 2014. – № 1. – С. 89-93.

20. **Зорин, Р.А.** Физиологические предикторы в прогнозе особенностей течения эпилепсии [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // **Врач-аспирант.** – 2014. – № 3.1. (64). – С. 140-149.

21. **Зорин, Р.А.** Клинико-физиологическая характеристика больных эпилепсией с различной результативностью целенаправленной деятельности

на основе электрофизиологических показателей [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2015. - № 4. – С. 68-73.

22. **Зорин, Р.А.** Специфика механизмов обеспечения целенаправленной деятельности у больных эпилепсией [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегиональный тематический сборник научных трудов, посвященный 65-летию работы Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова на Рязанской земле и 150-летию со дня рождения академика Н.П. Кравкова / под редакцией д.м.н., профессора, заслуженного работника высшей школы РФ, Ю.Ю. Бяловского и д.м.н., профессора, заслуженного работника высшей школы РФ В.В. Давыдова. – Рязань, 2015. – С. 89-93.

23. **Зорин, Р.А.** Эффективность целенаправленной деятельности у больных эпилепсией [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвященной 65-летию работы университета на Рязанской земле. – Рязань, 2015. – С. 151-155.

24. **Зорин, Р.А.** Клинико-физиологическая характеристика афферентных и ассоциативных субсистем у практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2016. – № 4. – С. 56-67.

25. **Зорин, Р.А.** Механизмы обеспечения целенаправленной деятельности у больных эпилепсией [Текст] / Р.А. Зорин, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова / редкол.: Р.Е. Калинин, В.А. Кирюшин, И.А. Сучков; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: РИО РязГМУ, 2016. – С. 477-480.

26. **Зорин, Р.А.** Системные психолого-поведенческие характеристики у больных эпилепсией с различным течением заболевания [Текст] / Р.А. Зорин, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов // **Социальная и клиническая психиатрия.** – 2016. – Т. 26, № 3. – С. 31-37.

27. **Зорин, Р.А.** Специфика психологических характеристик у больных эпилепсией с различным течением заболевания [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин / Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2016. – № 4. – С. 54-59.

28. **Зорин, Р.А.** Физиологические механизмы моделируемой целенаправленной деятельности у больных эпилепсией [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // **Физиология человека.** – 2016. – Т. 42, № 3. – С. 110-119.

29. **Зорин, Р.А.** Физиологические механизмы моторного обеспечения целенаправленной деятельности у больных эпилепсией [Текст] / Р.А. Зорин, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов // Научные основы создания и реализации современных технологий здоровьесбережения: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (28-29 октября 2016 г.) – Прага: «Социосфера», 2016. – С. 139-143.
30. **Зорин, Р.А.** Электрофизиологические корреляты системной организации физиологических функций у лиц с различной результативностью целенаправленной деятельности [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2016. – № 2. – С. 44-49.
31. **Нейрофизиологические механизмы результативности целенаправленной деятельности у больных эпилепсией в связи с клиническими характеристиками заболевания** [Текст] / **Р.А. Зорин** [и др.] // Четвёртая научно-практическая конференция с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация»: материалы конференции (24-25 ноября). – СПб., 2016. – С. 17-18. – (Соавт.: В.А. Жаднов, М.М. Лапкин, Н.А. Куликова).
32. **Особенности организации моторных систем и их влияние на результативность деятельности у здоровых лиц и больных эпилепсией** [Текст] / **Р.А. Зорин** [и др.] // **Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.** – 2016. – № 8. – С. 1002-1011.– (Соавт.: В.А. Жаднов, М.М. Лапкин, Н.А. Куликова).
33. **Особенности психологических характеристик у практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности** [Текст] / **Р.А. Зорин** [и др.] // **Кубанский научный медицинский вестник.** – 2016. – № 6 (161). – С. 66-72. – (Соавт.: М.М. Лапкин, В.А. Жаднов, Н.А. Куликова).
34. **Особенности функционирования афферентных и ассоциативных субсистем в группах больных эпилепсией с различным течением заболевания** [Текст] / **Р.А. Зорин** [и др.] // **Врач-аспирант.** – 2016. – № 5 (78). – С. 69-78. – (Соавт.: В.А. Жаднов, М.М. Лапкин, Н.А. Куликова).
35. **Зорин, Р.А.** Гетерогенность больных эпилепсией по психологическим характеристикам, качеству жизни и реакции на противосудорожную терапию [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2017. – Т. 9, № 1S. – С. 58-63.
36. **Зорин, Р.А.** Механизмы эффективности целенаправленной когнитивной деятельности у практически здоровых лиц [Текст] / Р.А. Зорин, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов // **Материалы XVII Всероссийского симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации».** – М.: Изд-во РУДН, 2017. – С. 79-80.
37. **Зорин, Р.А.** Моторно-вегетативные механизмы целенаправленной деятельности больных эпилепсией и клинические проявления заболевания

[Текст] / Р.А. Зорин, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 76-85.

38. **Зорин, Р.А.** Специфика организации физиологических механизмов, характеризующих больных эпилепсией [Текст] / Р.А. Зорин // **Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева.** – 2017. – Т. 49, № 1. – С. 12-15.

39. **Зорин, Р.А.** Физиологические механизмы, определяющие эффективность деятельности у больных эпилепсией, и их связь с клиническими особенностями заболевания [Текст] / Р.А. Зорин, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин // **Вестник Ивановской медицинской академии.** – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 25-29.

40. Механизмы вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности у здоровых людей и больных эпилепсией [Текст] / **Р.А. Зорин** [и др.] // **Доктор.Ру.** – 2017. – № 1 (130). – С. 35-40. – (Соавт.: В.А. Жаднов, М.М. Лапкин, Н.А. Куликова).

41. Особенности системной организации целенаправленного поведения человека с неодинаковой результативности деятельности [Текст] / М.М. Лапкин [и др.] // Конференция с международным участием «Научно-методические проблемы нормальной физиологии и медицинской физики», посвящённая 80-летию кафедр нормальной физиологии и медицинской физики Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова (2-3 февраля 2017 г.): сборник материалов. – М., 2017. – С. 77-78. – (Соавт.: **Р.А. Зорин**, М.А. Меркулова, Е.А. Трутнева).

Патенты на изобретения

1. Пат. 2611922 РФ, МПК А61В 5/04 Способ прогнозирования результативности деятельности у практически здоровых лиц на основе комплекса электрофизиологических показателей / **Р.А. Зорин**, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. – № 2015148991; заявл. 13.11.15; опубл. 01.03.17. Бюл. № 7. – 8 с.

2. Пат. 2618161 РФ, МПК А 61В 5/04 Способ прогнозирования реакции на гипервентиляционную нагрузку у практически здоровых лиц на основе показателей электроэнцефалограммы, характеристики variability сердечного ритма и активности сегментарного мотонейронного аппарата / **Р.А. Зорин**, В.А. Жаднов, М.М. Лапкин; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. – № 2016109318; заявл. 15.03.2016; опубл. 02.05.2017. Бюл. № 13. – 8 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВП – вызванные потенциалы
- BCP – вариабельность сердечного ритма
- ГП – генерализованные эпилептические приступы
- Д HADS – уровень депрессии по «Госпитальной шкале тревоги и депрессии»
- ЗВП – зрительные вызванные потенциалы (на шахматный паттерн)
- ИН (SI) – индекс напряжения (стресс-индекс) регуляторных систем
- ИНС – искусственная нейронная сеть
- ККФ – кросскорреляционная функция
- ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция
- РР – реакция различения
- СВП – слуховые вызванные потенциалы (длинно латентные)
- СКО (SDNN) – среднее квадратичное отклонение динамического ряда кардиоинтервалов
- СПП – сложные парциальные эпилептические приступы
- СЭНМГ – стимуляционная электронейромиография
- ТТ – теппинг-тест
- Т HADS – уровень тревоги по «Госпитальной шкале тревоги и депрессии»
- УНВ – волна условно-негативного отклонения
- ФВД – функция внешнего дыхания
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- FAB – Frontal Assesment Battery, батарея лобной дисфункции
- GH – шкала «Общее здоровье» опросника SF-36
- HF – мощность дыхательных (высокочастотных) волн в спектре BCP
- LF – мощность медленных (низкочастотных) волн в спектре BCP
- MMSE – Minimental State Examination, краткая шкала оценки психического статуса
- МОСАТЕСТ – Монреальская шкала оценки когнитивных функций
- OOLIE-31 – опросник «Качество жизни у больных эпилепсией», 31 пункт (Quality of Life in Epilepsy)
- RF – ролевые ограничения, связанные с физическим состоянием SF-36
- SF – шкала «Социальное функционирование» QOLIE-31
- SF 36 – опросник качества жизни SF-36
- VLF – мощность очень низкочастотной составляющей спектра BCP