



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	5
Предисловие .....	7
<b>Глава 1.</b> Системно-физиологические основы решения задачи прогнозирования в медико-биологических исследованиях .....	10
<b>Глава 2.</b> Результативность и эффективность деятельности человека в норме и патологии .....	15
<b>Глава 3.</b> Актуальность изучения результативности и эффективности деятельности при эпилепсии. Социально-экономические, клинические и общенаучные аспекты проблемы .....	20
<b>Глава 4.</b> Экспериментальное моделирование целенаправленной деятельности человека .....	26
<b>Глава 5.</b> Многомерная статистика и кластерный анализ. Кластеризация как основа разделения на подгруппы по результативности деятельности .....	31
<b>Глава 6.</b> Особенности функционирования физиологических механизмов и результативность деятельности. Показатели электроэнцефалографии и их роль в описании и прогнозировании результативности деятельности .....	41
6.1. Показатели электроэнцефалографии в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности .....	48
<b>Глава 7.</b> Показатели экзогенных и когнитивных вызванных потенциалов в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности .....	60
7.1. Регистрация вызванных потенциалов как метод оценки функционального состояния сенсорных систем и деятельности ассоциативных корковых структур .....	60
<b>Глава 8.</b> Функционирование моторных систем и прогнозирование результативности деятельности в группах .....	71
<b>Глава 9.</b> Вегетативное обеспечение деятельности в группах с различной результативностью .....	82
<b>Глава 10.</b> Психологические механизмы различной результативности деятельности и показатели качества жизни в группах исследуемых .....	98
<b>Глава 11.</b> Внутрисистемные взаимоотношения физиологических показателей в группах с различной результативностью деятельности. . . .	120
<b>Глава 12.</b> Логит-регрессионный анализ и прогнозирование результативности деятельности в группах исследуемых. ....	159

---

<b>Глава 13.</b> Прогнозирование результативности деятельности при помощи искусственных нейронных сетей . . . . .	163
<b>Глава 14.</b> Системные физиологические механизмы результативности и эффективности деятельности у здоровых людей и больных эпилепсией . . . . .	185
Заключение . . . . .	191
Список литературы . . . . .	194
Предметный указатель . . . . .	228

## **МНОГОМЕРНАЯ СТАТИСТИКА И КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ. КЛАСТЕРИЗАЦИЯ КАК ОСНОВА РАЗДЕЛЕНИЯ НА ПОДГРУППЫ ПО РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

---

Мультипараметрический характер системной организации целенаправленного поведения человека предполагает использование методов многомерной статистики для выделения относительно однородных групп испытуемых, различающихся по результативности деятельности (Славин М.Б., 1989).

Для этой цели мы использовали методику кластерного анализа. *Процедура кластерного анализа* достаточно широко распространена в медико-биологической сфере для выявления неоднородности выборок по исследуемым параметрам, когда экспертная оценка и разделение на группы сложно реализуемы или требуется формализация данной процедуры. Технология представляет собой совокупность алгоритмов и математических методов, используемых для формирования групп близких между собой объектов по информации о статистических состояниях или связях (мерах близости) между ними (Боровиков В.П., 2008; Халафян А.Е., 2007).

Метод кластеризации достаточно широко используется в клинической и экспериментальной медицине, в частности при выделении групп симптомов, создании моделей синдромного подхода в диагностике, моделировании поведенческой деятельности, создании деревьев дифференциальной диагностики, разделении клинической группы на подгруппы (Бяловский Ю.Ю., 1996; Карасев Р.П., 2009; Хромушин В.А., Еськов В.М., Хетагурова А.К., 2016; Юдин В.Н., 2007; Morgan V.L., Gore J.C., Abou-Khali B., 2007; Van Rooden et al., 2010; Groppe G., Kapitan T., Baumgarthner C., 2000; Van't Ent D. et al., 2003).

В представляемой работе для решения задачи классификации испытуемых применялись два метода кластерного анализа: иерархический кластерный анализ (метод иерархического дерева) для принятия решения о числе кластеров, на которое целесообразно разбить

исходное множество испытуемых, и метод К-средних (Миркин Б.Г., 2011). Для оценки расстояния между кластерами был использован квадрат евклидового расстояния, определенный с использованием стандартизированных значений, как дистанционная мера и «манхэттенское расстояние» («расстояние городских кварталов»). Кластеризация осуществлялась последовательно тремя методами (одиночной, полной и средней связи), и окончательное решение принималось только в случае сходной классификации объектов (Леончик Е.Ю., Савастру О.В., 2007).

Иерархический кластерный анализ использовался для принятия решения о числе кластеров (групп), на которое целесообразно разбить исходное множество данных. Процесс определения количества кластеров устанавливался при помощи анализа графика пошагового изменения межкластерного расстояния (график схемы объединения), по тому этапу где расстояние между кластерами увеличивалось скачкообразно. В качестве оптимального определялось число кластеров равное разности количества случаев и количества шагов, после которого расстояние увеличивалось скачкообразно. Метод К-средних использовался для дальнейшего изучения различия кластеров по исследуемым параметрам, основываясь на числе кластеров, выделенных исходно. Проводилась идентификация кластеров (то есть исследуемых, входящих в кластеры), оценивалась описательная статистика для каждого кластера (в том числе средние и медианы для каждого кластера), расстояние между кластерами (до центров кластеров).

Методом кластерного анализа решалась задача разделения практически здоровых испытуемых и больных эпилепсией по показателям результативности моделируемой целенаправленной когнитивной деятельности; а для больных эпилепсией дополнительно по критерию формы и частоты приступов, количеству и дозе принимаемых противоэпилептических препаратов, уровню когнитивных нарушений, эмоциональных нарушений и социальной адаптации (Зорин Р.А., Жаднов В.А., Лапкин М.М., 2015).

В качестве пилотного исследования нами было проведено изучение механизмов результативности деятельности в группе практически здоровых лиц на модели теста «количественные отношения». В выборку включено 62 практически здоровых человека, в возрасте от 19 до 21 года, которые являлись студентами 3-го курса медицинского вуза.

Методом кластерного анализа на основе таких параметров, как общее число ответов за 5 мин выполнения теста, числа верных ответов и процента верных ответов, было выделено 2 группы исследуемых. В табл. 5.1 представлены характеристики исследуемых в группах.

Таблица 5.1

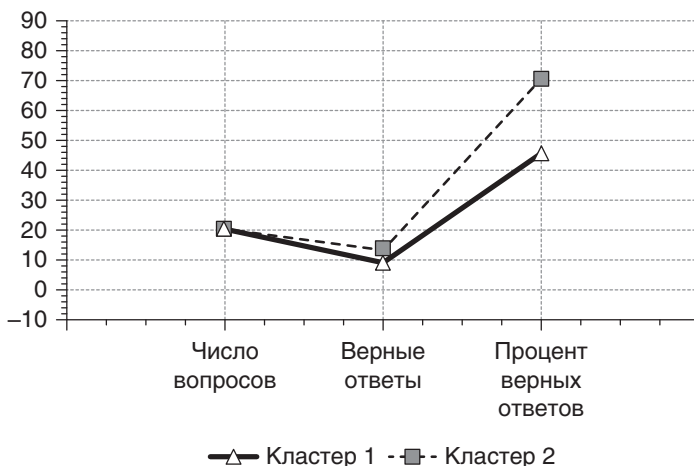
**Различия показателей теста «Количественные отношения»  
в группах исследуемых**

Показатели	Группа 1			Группа 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Число ответов на вопросы	21	19	22	20	19	21	89,0	0,109
Число правильных ответов	9	7	12	13	13	14	19,0	0,001
Процент правильных ответов	44	41	55	70	63	76	0,0	0,001

**Примечание:** LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль, Me — медиана, U — критерий Манна-Уитни (здесь и далее).

Как следует из таблицы, группы исследуемых различались достоверно по числу и проценту правильных ответов, при этом число вопросов, на которые ответили испытуемые в группах, практически одинаково. В связи с тем, что в группе 1 уровень ошибочных ответов выше, она была обозначена как «низкорезультативная», а группа 2 — как «результативная». На рисунке представлены графическое изображение указанных кластеров и различия между выявленными группами (рис. 5.1).

Таким образом, применение достаточно простого теста и методики кластерного анализа позволило оценить неоднородность исследуемой



**Рис. 5.1.** Графическое изображение результативности теста «Количественные отношения» в группах исследуемых 1 и 2

выборки по показателям результативности деятельности и сформировать две относительно однородные по этому показателю группы.

В дальнейшем была сформирована группа практически здоровых лиц, которая включала 75 человек. Среди практически здоровых лиц наблюдалось 42 мужчины и 33 женщины, средний возраст которых составил 33,1 года, стандартная ошибка среднего равна 0,56 года. В группу практически здоровых лиц включались лица в возрасте от 18 лет и старше, подписавшие договор информированного согласия, способные после предварительной инструкции выполнять тестовые задания исследования. К критериям исключения относились беременность, наличие заболеваний или травм нервной системы в анамнезе, наличие эпилептических приступов в анамнезе, прием нейротропных препаратов в течение 3 мес до включения в исследование; заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем в стадии декомпенсации.

В группу больных эпилепсией включались пациенты в возрасте от 18 лет и старше с идиопатической, симптоматической и криптогенной формами заболевания. В исследование включались пациенты, имеющие как минимум 1 приступ в течение 1 года, предшествующего обследованию, подписавшие договор информированного согласия, способные после предварительного инструктирования выполнить протокол обследования. Критериями исключения являлись беременность, заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации. Полная клиническая характеристика пациентов приведена выше.

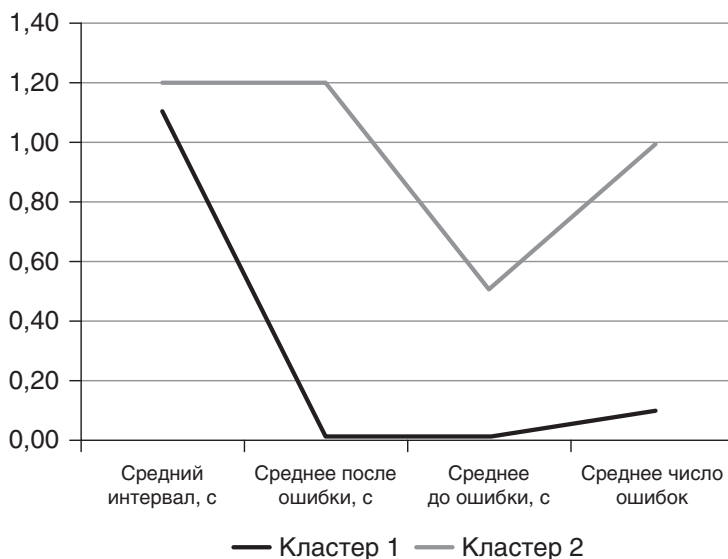
В основной группе как практически здоровых людей, так и больных эпилепсией в качестве модели целенаправленной деятельности использовался тест Горбова—Шульте. Следует отметить, что дополнительно в качестве нагрузочного теста (в определенной степени характеризующего деятельность функциональных систем как гомеостатического, так и поведенческого уровня) использовалась 5-минутная гипервентиляционная проба с капнографическим контролем, данные по реализации которой приведены в следующих главах.

На основе показателей результативности выполнения теста Горбова—Шульте проводился кластерный анализ методом  $k$ -средних, выделено две подгруппы в группе практически здоровых лиц: в первую подгруппу вошли 35 человек, во вторую — 37 человек. Показатели выполнения теста Горбова—Шульте в подгруппах представлены в табл. 5.2 и на рис. 5.2.

Таблица 5.2

## Различия показателей теста Горбова–Шульте у здоровых лиц

Показатели	Подгруппа 1			Подгруппа 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Средний интервал выбора, с	1,0	0,8	1,1	1,1	1,0	1,3	349	0,065
Время после ошибки, с	0,0	0,0	0,1	1,1	0,7	1,5	3	0,001
Время до ошибки, с	0,0	0,0	0,2	0,4	0,3	1,0	46	0,001
Среднее число ошибок	0,1	0,0	0,2	1,0	0,5	1,6	31	0,001



**Рис. 5.2.** Показатели теста Горбова–Шульте в группах практически здоровых лиц с различной результативностью деятельности. Показатели подгруппы 1 обозначены черной линией, показатели подгруппы 2 — серой линией

При сходном уровне среднего интервала выбора были выявлены достоверные различия по показателю среднего времени выбора после ошибки, среднему времени выбора до ошибки, среднему числу ошибок, в связи с этим подгруппа 1 практически здоровых лиц обозначена как результативная, а подгруппа 2 — как низкорезультативная.



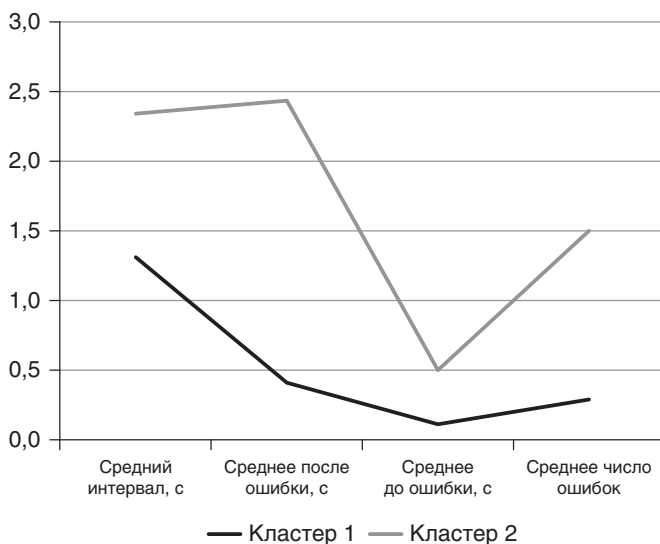
Процедура кластеризации по аналогичным показателям теста Горбова–Шульте была проведена в группе пациентов с эпилепсией, результаты представлены в табл. 5.3.

Таблица 5.3

### Различия показателей теста Горбова–Шульте в группах больных эпилепсией

Показатели	Подгруппа 1			Подгруппа 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Средний интервал выбора, с	1,2	1,1	1,6	2,3	1,7	2,5	727	0,001
Время после ошибки, с	0,4	0,0	0,8	2,4	1,1	2,5	1020	0,001
Время до ошибки, с	0,1	0,0	0,3	0,5	0,2	1,0	1099	0,001
Среднее число ошибок	0,2	0,0	1,0	1,4	0,7	3,9	1227	0,001

На основе кластерного анализа показателей пациенты с эпилепсией разделены на две группы: группа 1 пациентов с меньшим числом ошибок, меньшим временем выбора, временем выбора после ошибки и до ошибки (99 человек) и кластер 2 с достоверно большими значениями этих показателей (64 человека) (рис. 5.3).



**Рис. 5.3.** Показатели теста Горбова–Шульте в группах больных эпилепсией с различной результативностью деятельности. Показатели группы 1 обозначены черной линией, показатели группы 2 — серой линией

Достоверные различия по показателям теста позволили группу 1 пациентов с эпилепсией обозначить как результативную; а группу 2 — как низкорезультативную.

В табл. 5.4 представлена характеристика показателей теста Горбова—Шульте в группе практически здоровых лиц, группе 1 и 2 больных эпилепсией. Выявлены достоверные различия между группами здоровых и больных эпилепсией по показателям теста Горбова—Шульте; при этом достоверно большее время выбора и число ошибок определялось в группе 2 больных эпилепсией.

Таблица 5.4

**Показатели теста Горбова—Шульте в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности**

Показатели	Практически здоровые лица			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Средний интервал выбора, с	1,0	0,9	1,2	1,2*	1,1	1,6	2,3*,**	1,7	2,5	115	0,001
Время после ошибки, с	0,4	0,0	1,1	0,4	0,0	0,8	2,4*,**	1,1	2,5	60	0,001
Время до ошибки, с	0,3	0,0	0,5	0,1*	0,0	0,3	0,5**	0,2	1,0	47	0,001
Среднее число ошибок	0,3	0,2	0,9	0,2	0,0	1,0	1,4*,**	0,7	3,9	42	0,001

**Примечание:** \* — достоверные различия при попарных сравнениях между группой здоровых лиц и больных эпилепсией; \*\* — достоверные различия при попарных сравнениях между группами больных эпилепсией.

При анализе различий по показателям теста Горбова—Шульте между группой практически здоровых лиц и группой 1 больных эпилепсией выявлен достоверно больший средний интервал выбора, но более короткий интервал времени восстановления после ошибочного ответа у больных эпилепсией, достоверных различий по числу ошибок между группами выявлено не было.

Проанализированы особенности клинических характеристик групп больных эпилепсией с различной результативностью деятельности с использованием балльной оценки уровня эмоциональных, когнитивных нарушений, социальной адаптации. Данные клинические и психосоциальные характеристики в группах больных эпилепсией представлены в табл. 5.5.

Таблица 5.5

**Клинические и психолого-социальные характеристики групп  
больных эпилепсией с различной результативностью деятельности**

Показатели	Группа 1 больных эпилепсией			Группа 2 больных эпилепсией			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Среднее число СПП до коррекции терапии, 1 мес	0,42	0,00	0,81	0,65	0,00	1,05	2710	0,161
Среднее число ГП до коррекции терапии, 1 мес	0,40	0,09	1,00	0,34	0,15	2,00	2878	0,981
Число принимаемых антиконвульсантов	1,00	1,00	2,00	2,00	1,00	2,00	2500	0,142
Среднее число СПП в 1 мес после коррекции терапии	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	1929	0,151
Среднее число ГП в 1 мес после коррекции терапии	0,04	0,00	0,10	0,21	0,00	0,30	1735	0,040
Эмоциональные нарушения, баллы	1,00	1,00	2,00	1,00	1,00	2,00	2855	0,950
Когнитивные нарушения, баллы	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	2,00	1550	0,001
Социальная дезадаптация, баллы	1,00	1,00	1,00	2,00	1,00	2,00	1740	0,001

**Примечание:** СПП — сложные (комплексные) парциальные приступы, ГП — генерализованные приступы.

Различия между кластерами больных эпилепсией, выделенными на основе показателей результативности деятельности, определялись и по клиническим показателям: определяется достоверно большее среднее ежемесячное число ГП, сохраняющихся после коррекции терапии в низкорезультативной группе больных эпилепсией; в этой же группе выявляется более высокий уровень когнитивных нарушений и социальной дезадаптации.

В табл. 5.6 представлены соответствующие балльным оценкам характеристики когнитивных функций, уровня тревоги и депрессии HADS, а также показатели качества жизни по шкалам опросников SF-36 и QOLIE-31, используемым для балльной оценки соответствующих сфер.

В группе 2 больных эпилепсией определяется более высокий уровень депрессии, когнитивных нарушений по шкалам MMSE, FAB, MOCATEST, а также низкий уровень социального функционирования по данным QOLIE-31.

Таблица 5.6

**Показатели тревоги и депрессии, когнитивных нарушений  
и качества жизни в группе пациентов с эпилепсией с различной  
результативностью деятельности**

Показатели	Группа 1			Группа 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
T HADS, баллы	5	3	8	6	4	10	449	0,681
Д HADS, баллы	4	3	7	6	4	8	341	0,047
MMSE, баллы	29	27	30	28	25	29	732	0,038
FAB, баллы	17	16	18	15	14	17	583	0,001
MOCATEST, баллы	28	27	29	26	23	28	582	0,001
RP SF-36	75	25	100	50	25	75	949	0,147
SF QOLIE-31	80	60	95	46	40	70	291	0,001

**Примечание:** Т — тревога, Д — депрессия, RP — шкала «Ролевые ограничения, связанные с физическим состоянием» опросника SF-36.

Определены следующие особенности различия форм эпилепсии в группах с различной результативностью деятельности: в кластере 1 симптоматическая (структурно-метаболическая) эпилепсия встречается в 45% случаев, в кластере 2 — в 70% (различия достоверны, критерий  $\chi^2$  10,0,  $p=0,003$ ); криптогенная (вероятно симптоматическая) эпилепсия обнаруживалась в кластере 1 в 47% случаев, в кластере 2 — в 20% (различия статистически достоверны, критерий  $\chi^2$  11,0,  $p=0,001$ ); достоверных различий встречаемости идиопатической эпилепсии в группах не выявлено.

Таким образом, определяются достоверные различия между подгруппами практически здоровых лиц и больных эпилепсией по результативности деятельности, при этом выявляются взаимосвязи между низкой результативностью деятельности у больных эпилепсией и клиническими и психосоциальными характеристиками данной группы.

Важно, что эффективное решение задачи кластеризации демонстрирует неоднородность исследуемых по показателям результативности деятельности (Хромушин В.А., Еськов В.М., Хетагурова А.К., 2016), при этом группа 2 больных эпилепсией имеет достоверно более низкие показатели результативности как по сравнению с практически здоровыми лицами, так и с группой 1 больных эпилепсией, в связи с чем группа 1 была обозначена как результативная, а группа 2 — как низко-результативная.

Различия показателей результативности между группами определяются не только временем реакции, но и числом ошибок и скоростью реакции после ошибочного ответа, что указывает на комплексный характер механизмов, определяющих различия результативности в группах (Самороднов О.В., Чуев В.А., 2012). Установлена связь между «системоквантом» моделируемой деятельности (Судаков К.В., 2012) и клиническими характеристиками заболевания, при этом низкорезультативная группа больных более резистентна по отношению к противосудорожной терапии, имеет худшие показатели психосоциальной адаптации. Преобладание в данной группе пациентов с симптоматической (структурной) эпилепсией с клиничко-неврологических позиций позволяет установить связь недостаточности функционирования корковых церебральных механизмов и низкой результативности деятельности (Киссин М.Я., Бондаренко И.И., 2013; Berl M.M. et al., 2015).

В группе практически здоровых лиц различия результативности моделируемой деятельности в подгруппах определяются в основном числом ошибок, что может отражать недостаточность селективного внимания в низкорезультативной группе практически здоровых лиц (Мантрова Н.И., 2007; Муртазина Е.П., 2015).

Различия результативности практически здоровых лиц и больных эпилепсией из группы 1 определяются временем реакции, при этом скорость реакции после ошибочного ответа в группе больных эпилепсией выше, что указывает на возможную компенсаторную мобилизацию ресурсов после ошибки при моделировании стереотипной деятельности у больных эпилепсией (Ивашев С.П., 1997; Ильин Е.П., 2006).

*Установленные различия результативности деятельности в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией, а также взаимосвязи результативности с клиническими особенностями у пациентов с эпилепсией определяют необходимость сравнительного анализа физиологических и психологических механизмов деятельности в группах для последующей мультипараметрической оценки системных механизмов результативности и эффективности деятельности и прогнозирования данных показателей.*

**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ  
И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.  
ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ  
И ИХ РОЛЬ В ОПИСАНИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ  
РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

---

ЭЭГ представляет собой сложный нелинейный процесс с относительно небольшим числом степеней свободы в зависимости от функционального состояния головного мозга, при этом малое число степеней свободы сигнала указывает на высокую степень самоорганизации в электрической активности головного мозга (Зенков Л.Р., 2010; Buzsaki G., 2006). С позиции нелинейной динамики ЭЭГ сигнал не является стохастическим феноменом, а отражает поведение скрытых динамических структур, которые не обнаруживаются традиционными линейными методами анализа сигнала (Алпатов А.В. и др., 2013; Buzsaki G., 2006; Nair S.Pet al., 2008).

В регуляции уровня функциональной активности головного мозга, которую отражает суммарная ЭЭГ, участвуют образования ствола головного мозга: стволочно-таламокортикальная система приводит к возникновению в коре генерализованной реакции активации за счет модулирующих влияний ретикулярной формации среднего мозга или локальной реакции вовлечения из неспецифических таламических ядер. За счет возбуждения холинергических стволочно-корковых проекций, система участвует в возникновении ориентировочного рефлекса, включении непроизвольного внимания, а также обработке информации во время парадоксального сна. Каудато-таламо-кортикальная система обеспечивает распределение восходящих неспецифических влияний в коре. Базальная холинергическая система переднего мозга принимает участие в регуляции цикла «сон–бодрствование» и в вызове корковой реакции активации, отвечает за произвольное селективное внимание к значимым стимулам (Зенков Л.Р., 2001). На уровне коры

взаимодействие различных модулирующих систем трансформируется в распределение очагов активации по мозгу, отвечающее требованиям поставленной задачи и реализации целенаправленного поведения (Афтанас Л.И., 2003).

Взаимодействие модулирующих стволовых структур и функционирование корковых нейронных популяций определяет функциональное состояние головного мозга. Исходя из концепции активации мозга выделяются следующие функциональные состояния: напряженное (сверхактивное) бодрствование, активное бодрствование, расслабленное бодрствование, дремота, поверхностный медленный сон, глубокий медленный сон, быстрый сон (Вейн А.М., 2002; Новиков А.Е., 2006).

В концепции Даниловой Н.Н. (Данилова Н.Н., Крылова А.Л., 2005) о наличии двух систем активации в головном мозгу обсуждается их связь со среднечастотными и низкочастотными  $\alpha$ -генераторами, которые конкурируют в своих влияниях на кору; при этом преобладание одной из систем активации вызывает развитие определенного функционального состояния бодрствования (продуктивной и непродуктивной активации). В качестве интегральной характеристики подсистем, модулирующих функциональное состояние бодрствования, авторы предлагают использовать гармонический состав реакции перестройки биотоков мозга при фотостимуляции: чем выше уровень функционального состояния при бодрствовании, тем больше сдвиг в гармоническом составе реакции в сторону преобладания высоких гармоник. Аналогичные соотношения определяются при сопоставлении с выраженностью реакции перестройки при ориентировочном рефлексе (Данилова Н.Н., Крылова А.Л., 2005; Белоусова Л.В. и др., 2015).

Колебательная мозговая активность может быть одним из ключевых механизмов, используемых мозгом для интеграции информации в различных специализированных зонах мозга (Varela J. et al., 2001). В ЭЭГ принято выделять несколько частотных диапазонов, каждый из которых имеет специфику генерации, формальные описательные характеристики и функциональное значение (Гнездицкий В.В., 2004; Зенков Л.Р., 2010). В целом доказано, что непрерывные колебания уровня функциональной активности головного мозга, в зависимости от внутренних потребностей организма и изменений окружающей среды, обуславливают и сложный спектральный состав ЭЭГ, и его существенные изменения в зависимости от конкретных условий жизнедеятельности (Зенков Л.Р., 2010).

ЭЭГ и реакции эмоционального напряжения и стресса. Эмоциональные реакции состояния тревожности, напряженности

и психоэмоционального стресса находят свое отражение во всем частотном диапазоне ЭЭГ, можно говорить об определенных паттернах ритмики ЭЭГ, специфичных для различных эмоций и их нарушений (Изнак А.Ф., Никишова А.Б., 2007; Русалов В.М., Русалова М.Н., Стрельникова Е.В., 2004). Показано, что при выполнении испытуемыми различных заданий, связанных с эмоциональными переживаниями, происходит снижение мощности  $\alpha$ -ритма, а в рамках неспецифических реакций (психоэмоционального стресса) происходит наибольшее увеличение мощности  $\beta$ -колебаний (Афтанас Л.И., 2003). Интенсивные негативные эмоции, сопровождающие психоэмоциональный дистресс, вызывают десинхронизацию в полосе  $\alpha$ -2 (10–12 Гц) и  $\beta$ -1 (12–18 Гц) диапазонов ЭЭГ в височно-теменных областях правого полушария, что отражает роль неспецифической активации в осуществлении эмоциональной реакции.  $\theta$ - и  $\delta$ -колебания также являются показателем стрессового состояния; так, при негативных эмоциях, связанных с нерезультативным решением сложных интеллектуальных задач, наблюдается преобладание широко распространенного диффузного  $\theta$ - и  $\delta$ -ритма (Фарбер и др., 2014). Установлена связь устойчивого депрессированного  $\alpha$ -ритма с большим тревожным компонентом личности (Александров Ю.И., 2007).

Увеличение средней мощности медленноволновых ( $\delta$ - и  $\theta$ -колебаний) в орбито-фронтально-височных областях левого полушария, снижение средней частоты  $\theta$ -диапазона в лобно-височно-центральных областях ассоциировано с социально дезадаптирующими формами поведения (Киренская-Берус А.В. и др., 2002; Harmon-Jones E., 2003).

При исследовании кросс-корреляционной функции и функции когерентности показано, что с показателями эмоционального состояния связана внутрислобная кросс-корреляция, а с показателями активности мозга, готовности к деятельности — межполушарная кросс-корреляция (Иваницкий А.М., 1997, Роик А.О., Иваницкий Г.А., Иваницкий А.М., 2012; Taylor P.C.J., Walsh V., Eimer M., 2008). Установлено возрастание когерентных характеристик ЭЭГ при моделируемых негативных и снижение при позитивных эмоциях (Русалова М.Н., 1990; Burwell S.J. et al., 2014), увеличение кросс-корреляционных характеристик при эмоциональном напряжении различной направленности и снижение при состоянии депрессии (Лапшина Т.Н., 2008; Hinrichs H., Muxhleidt W., 1992).

При исследовании взаимосвязи показателей ЭЭГ и результативности выполнения когнитивных задач установлены положительные корреляции высокой спектральной площади  $\alpha$ - и  $\beta$ -колебаний и низкой



площади низкочастотных колебаний ( $\delta$  и  $\theta$ ) с эффективностью выполнения когнитивных задач. (Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгин Н.А., 2013; Умрюхин Е.А., Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., 2003; Jausovec N., Jausovec K., 2001; Marosi J. et al., 1999; Thatcher R.W., North D., Biver C., 2005); в частности показано, что наибольшую корреляционную связь с эффективностью выполнения когнитивных задач имеет высокочастотная составляющая  $\alpha$ -колебаний (Jausovec N., Jausovec K., 2000; Thatcher R.W., North D., Biver C., 2005; Garakhet al., 2015). При выполнении когнитивных задач  $\theta$ -ритм может отражать квантование потока извлекаемых из памяти следов, в то время как  $\alpha$ -ритм квантует сенсорный поток, то есть медленноволновая активность в ЭЭГ состояния бодрствования играет роль в хранении и консолидации памяти (Данилова Н.Н., 2005; Buzsaki G., 2006). Показано, что определенная мощность  $\theta$ -ритма является критерием развития состояний, оптимальных для образования временных связей без сознательного контроля (Buzsaki G., 2006).

Установлена взаимосвязь между интенсивностью биоэлектрических процессов, отражающих количество синаптических генераторов коры головного мозга, и синхронностью их работы в эффективности решения когнитивных задач (Thatcher R.W., North D., Biver C., 2005).

Особая роль в реализации когнитивных процессов в настоящее время придается высокочастотной ритмической активности мозга с частотой от 30 до 100 Гц ( $\gamma$ -ритм) (Данилова Н.Н., Крылова А.Л., 2005), при этом наиболее устойчивые взаимосвязи между различными зонами коры больших полушарий выделяют в диапазоне до 100 Гц; широкое распространение получило представление о когерентных  $\gamma$ -осцилляциях как механизме коммуникации между нейронами для связывания различных сенсорных, когнитивных и исполнительных процессов (Buzsaki G., 2006; Павленко В.Б., Черный С.В., Губкина Д.Г., 2004).

Формирование динамических связей в различных частотных диапазонах является одним из механизмов объединения различных subsystems головного мозга для организации поведения и когнитивной деятельности. С данных позиций ЭЭГ может рассматриваться как фрактальная (самоподобная) структура. Применение методов исследования ЭЭГ как многомерной самоподобной структуры позволяет решить задачу понижения размерности матрицы ЭЭГ-показателей, то есть редукции множества показателей до отдельных факторов, решаемых в «классической» статистической методологии методами факторного анализа (Алпатов А.В., Варнавский А.Н., Зорин Р.А., 2012; Thatcher R.W., North D., Biver C., 2006; Buzsaki M.G., 2006). Становится

возможным решение задачи прогноза динамики ЭЭГ на основе коротких фрагментов (Buzsaki M.G., 2006; Kaffashi F., 2007).

В целом напряженность деятельности головного мозга может оцениваться по оптимальному уровню интенсивности синхронизации активности, так как в определенном диапазоне существует прямая зависимость между увеличением трудности выполнения заданий и интенсивностью роста синхронизации (Костандов Э.А. и др., 2013; Жаворонкова Л.А., 2015; Mottas A. et al., 2015). Ритмическая и синхронизированная активность нейронных ансамблей является одним из основных механизмов сознания и осуществления координации активности в разных зонах коры, относящихся к восприятию одного и того же объекта (Varela J. et al., 2004).

В то же время при выполнении когнитивных задач пониженный уровень корреляции и когерентности ЭЭГ в фоновом состоянии относительного покоя положительно коррелирует с уровнем выполнения в дальнейшем когнитивных задач (Silberstein R.B. et al., 2004; Thatcher R.W., North D., Biver C., 2003), что связывают с повышением пространственной дифференциации и, таким образом, увеличением сложности организации церебральных процессов, скорости и эффективности обработки информации (Silberstein R.B. et al., 2004). Сообщается о негативных корреляциях между избыточной синхронизацией ЭЭГ в лобных долях в покое и эффективностью выполнения когнитивной задачи (Barry et al., 2002; Silberstein et al., 2003; Thatcher R.W., 2005).

*ЭЭГ и реакция на гипервентиляционную нагрузку.* Выделяют следующие последовательные фазовые сдвиги на ЭЭГ при гипервентиляционной гипокании у здоровых людей: десинхронизация ЭЭГ, активация  $\alpha$ -ритма, гиперсинхронизация (Малкин А.Р., Гора Е.П., 1990). У здоровых взрослых людей при стандартной 3-минутной гипервентиляции отмечается небольшое усиление синхронизации  $\alpha$ -ритма, больше в передних отделах мозга, увеличение его индекса и амплитуды, что приводит к распространению  $\alpha$ -ритма на все отделы головного мозга при практически неизменной локализации зоны его доминирования и нерезком усилении или сохранении пространственного градиента; в некоторых случаях при функциональной дезорганизации  $\alpha$ -ритма это смещение выражено более отчетливо (Гнездицкий В.В., 2004). Усиление пароксизмальности на ЭЭГ, рост показателей медленноволновой активности при гипервентиляции отражает снижение толерантности к функциональным нагрузкам (Гнездицкий В.В. и др., 2004).

*Особенности ЭЭГ у больных эпилепсией.* Эпилептиформная активность у больных эпилепсией описана достаточно подробно и включает межприступные (интериктальные) паттерны [пики, острые волны, доброкачественные эпилептиформные нарушения детства, комплексы пик — медленная волна, комплексы пик — медленная волна 3 Гц, медленные комплексы пик-волна, множественные пики (полиспайки), гипсаритмию, фотопароксизмальный ответ] и приступные (иктальные) эпилептиформные изменения (ЭЭГ приступа и ЭЭГ статуса) (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю., 2004; Blume W.T., Pillay N., 1985; Blume W.T., Oclepa D., Kander V., 2001; Rampp S., 2015). Показано, что эпилептические приступы возникают в ситуации, когда критические параметры нейронной сети в точке бифуркации меняются скачкообразно по направлению к малоразмерному аттрактору (Lopes da Silva F. et al., 2003).

Предполагается, что эпилептический мозг функционирует в нормальных режимах в период между приступами, при этом переход от нормальных к патологическим режимам происходит пароксизмальным путем, что позволяет отнести эпилепсию к большому классу заболеваний с нелинейной динамикой физиологических параметров (Le Van Quyen et al., 2003). Особенность функционирования головного мозга в интериктальный имеет и специфические особенности. Умственная деятельность (счет, решение задач) провоцирует пик-волновую активность, а иногда и приступы при некоторых формах эпилепсии (в частности юношеской миоклонической эпилепсии), что обозначается как нейрофизиологическая активация (Зенков Л.Р., 2010; Demir F. et al., 2013). У больных эпилепсией гипервентиляция приводит к появлению и усилению эпилептической активности, в то же время гипоксическая тренировка приводит к достоверному снижению амплитуды острых  $\beta$ -2 волн во всех отведениях коры головного мозга и увеличению амплитуды основного ритма, что свидетельствует о смещении у больных эпилепсией электрической активности мозга в ответ на гипервентиляцию в сторону реакций, характерных для здорового мозга в результате адаптации к гипоксии. Результаты анализа спектральных характеристик ЭЭГ периода гипервентиляции у детей и подростков с эпилептическими и неэпилептическими пароксизмами позволили выделить определенный нейрофизиологический тип реакции, связанный с эпилепсией: частотный спектр ЭЭГ содержит избыточную активность в диапазоне  $\theta$ -ритма; ЭЭГ при этом обладает особенностями динамики при гипервентиляции, в частности в виде более низкой частоты  $\alpha$ -ритма (Новиков А.Е., 2006).

Саногенетическая активность антиэпилептических систем, опосредованная взаимодействием модулирующих стволовых структур на активность корковых нейронных популяций, наиболее ярко выражается реализацией приступов в состоянии сниженного внимания (деактивации). Этим может объясняться и факт регистрации на ЭЭГ эпилептической активности у практически здоровых лиц. Вместе с тем показано, что любая ситуация прекращения припадка связана с медленной активностью на ЭЭГ (Новиков А.Ю., 2006). При использовании методики компьютерного картирования пространственной синхронности корковых биопотенциалов выявлено, что прогрессирование эпилепсии увеличивает синхронность корковых биопотенциалов в низкочастотном диапазоне с преобладанием в заднелобной и центральной областях (Карлов В.А., 2010; Новиков А.Е., 2006). Клиническим выражением избыточной гиперсинхронизации в работе нейронных популяций является развитие эпилептических приступов. При гипервентиляции отмечено усиление межполушарной кросс-корреляции в передних зонах полушарий, причем по мере утяжеления заболевания ответ становится более отчетливым (Биниауришвили Р.Г. и др., 1990).

**Регистрация и анализ ЭЭГ** в данном исследовании проводились с целью оценки состояния неспецифических модулирующих систем ствола мозга и корковых нейронных популяций в динамике целенаправленной деятельности, а также для оценки характера и степени выраженности (индекса) эпилептиформной активности (Зенков Л.Р., 2010).

Регистрация ЭЭГ проводилась при помощи 19-канального цифрового электроэнцефалографа «Нейрон-спектр-3» и соответствующего программного обеспечения «Нейрон-спектр».

Монтаж электродов проводился по схеме «10–20» (Fp1, Fp2, F7, F3, F4, F8, T3, C3, C4, T4, T5, P3, P4, T6, O1, O2, Fz, Cz, Pz) с референтными электродами на ушах A1 и A2. Частота квантования аналогово-цифрового преобразователя составляла 200 Гц, фильтр высоких частот (постоянная времени) — 0,5 Гц (0,32 с), фильтр нижних частот — 75 Гц. Средняя эпоха анализа составила 20,48 с (4096 отсчетов).

Регистрация ЭЭГ осуществлялась в следующих функциональных состояниях: фоновое состояние, проба с открыванием и закрыванием глаз, двухсторонней фотостимуляции с расстояния 30 см красным цветом, длительностью 50 мс, с частотой 4 Гц, 6 Гц, 8 Гц, 9 Гц, 10 Гц, 12 Гц, 14 Гц, 18 Гц, 22 Гц, во время когнитивной нагрузки (теста Горбова–Шульте), после когнитивной нагрузки, в течение 5-минутной

гипервентиляционной пробы (со спирографическим и капнографическим контролем) и в течение 5 мин после нее.

Перед проведением математического анализа ЭЭГ проводилось выделение и исключение из анализа артефактов, а также выделение эпилептиформной активности как визуально, так и путем программной детекции спайков и острых волн. Для анализа использовались фрагменты записи без эпилептиформной активности и артефактов.

Анализ ЭЭГ проводился методами спектрального анализа на основании быстрого преобразования Фурье с выделением следующих частотных диапазонов:  $\delta$ - (0,5–3,9 Гц),  $\theta$ - (4,0–7,9 Гц),  $\alpha$ - (8–13 Гц),  $\beta$ -1- (14–19,9 Гц),  $\beta$ -2- (20–35 Гц),  $\gamma$ -колебания (36–100 Гц). При спектральном анализе исследовались следующие показатели: полная мощность, средняя мощность, средняя амплитуда и средняя частота  $\alpha$ -колебаний;  $\beta$ -1-колебаний и  $\beta$ -2-колебаний,  $\theta$ - и  $\delta$ -колебаний.

Проводился кросс-корреляционный анализ с расчетом межполушарных и внутриполушарных показателей кросс-корреляции, а также средней частоты кросс-корреляционной функции. Анализ функции когерентности осуществлялся для внутриполушарных и межполушарных монтажей в целом для ЭЭГ, а также по отдельным частотным диапазонам с определением средней мощности спектра когерентности и средней частоты по диапазонам  $\alpha$ -,  $\beta$ 1-,  $\beta$ 2-,  $\gamma$ -,  $\theta$ -колебаний.

## 6.1. ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ В ГРУППАХ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Показатели спектрального анализа ЭЭГ оценивались как характеристики влияния неспецифических модулирующих стволовых структур на функциональную активность корковых структур.

В табл. 6.1 представлены показатели мощности  $\theta$ -колебаний в группах исследуемых.

Таблица 6.1

**Мощность  $\theta$ -колебаний электроэнцефалографии (мкВ<sup>2</sup>) в группах здоровых лиц и больных эпилепсией**

Отведения	Здоровые люди			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
F3	31	23	41	49*	27	73	48*	33	99	19,4	0,0001

Окончание табл. 6.1

Отведения	Здоровые люди			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
F4	32	25	46	52*	27	86	53*	34	96	16,2	0,0003
T3	19	15	25	36*	18	57	37*	21	68	32,8	0,0001
C3	28	24	38	44*	27	77	53*	31	119	20,8	0,0001
C4	32	25	43	45*	28	83	53*	30	111	17,7	0,0001
T4	24	18	33	36*	22	68	42*	27	96	23,9	0,0001
P3	27	18	35	41*	25	77	44*	27	112	20,2	0,0001
P4	27	21	41	45*	25	87	51*	28	119	15,2	0,0006

**Примечание:** \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией при попарных сравнениях.

Определяется достоверно меньшая мощность  $\theta$ -колебаний в группе практически здоровых лиц. При сравнении групп больных эпилепсией с различной результативностью деятельности выявлено преобладание мощности  $\theta$ -колебаний в группе 2 больных эпилепсией, однако различия статистически не достоверны. Важно, что достоверные различия по исследуемым показателям обнаружены между группами практически здоровых лиц с преобладанием мощности  $\theta$ -колебаний в группе низко-результативных лиц, в табл. 6.2 представлены данные по отдельным отведениям.

Таблица 6.2

**Мощность  $\theta$ -колебаний электроэнцефалографии (мкВ<sup>2</sup>)  
в группах здоровых лиц с различной результативностью деятельности**

Отведения	Результативная группа			Низко-результативная группа			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
F3	28	21	38	39	26	49	294	0,006
F4	30	22	43	38	26	49	336	0,030
C3	26	19	33	36	28	46	300	0,008
C4	29	21	41	38	29	45	325	0,031

Выявлено достоверное замедление средней частоты  $\alpha$ -колебаний у пациентов с эпилепсией с наименьшим значением показателей в группе пациентов 2 (табл. 6.3).

Таблица 6.3

**Частота  $\alpha$ -колебаний (Гц) в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией**

Отведения	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
T3	10,3	9,9	10,7	9,8*	9,4	10,2	9,6**	9,4	10,1	40,0	0,0001
C3	10,2	9,9	10,7	9,8*	9,5	10,4	9,6**	9,3	9,8	38,8	0,0001
C4	10,3	9,9	10,6	9,8*	9,6	10,2	9,6**	9,3	10,1	39,1	0,0001
T4	10,2	10,1	10,8	9,9*	9,5	10,4	9,5**	9,1	9,8	41,8	0,0001
P3	10,3	10,0	10,7	9,9*	9,3	10,5	9,6**	9,2	10,1	45,7	0,0001
P4	10,5	10,1	10,8	9,8*	9,6	10,4	9,5**	9,1	10,1	44,9	0,0001
O1	10,3	10,2	10,9	10,1*	9,5	10,6	9,6**	9,2	10,0	44,8	0,0001
O2	10,5	10,3	10,9	10,1*	9,4	10,3	9,6**	9,4	10,1	42,9	0,0001

**Примечание:** \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией; \*\* — различия достоверны между группой 1 и 2 больных эпилепсией.

Различия средней частоты  $\alpha$ -колебаний между группами больных эпилепсией также достоверны по представленным выше отведениям; средняя частота  $\alpha$ -колебаний ниже в группе 2 больных эпилепсией; так для отведения O1 критерий Манна–Уитни  $U=2106$ ;  $p=0,002$ ; для отведения O2 критерий Манна–Уитни  $U=2199$ ,  $p=0,006$ .

При анализе различий между группами практически здоровых лиц с различной результативностью деятельности выявлена меньшая мощность  $\alpha$ -колебаний в отведении C3 в результативной группе: в результативной группе  $Me=23$  мкВ<sup>2</sup>,  $LQ=15$  мкВ<sup>2</sup>,  $UQ=41$  мкВ<sup>2</sup>, в низко-результативной группе  $Me=38$  мкВ<sup>2</sup>,  $LQ=22$  мкВ<sup>2</sup>,  $UQ=59$  мкВ<sup>2</sup>;  $U=330$ ,  $p=0,046$ ; различий по частоте  $\alpha$ -ритма в группах практически здоровых лиц не выявлено.

В табл. 6.4 представлены характеристики мощности и частоты  $\beta$ -1-колебаний в группах исследуемых.

Таблица 6.4

**Мощность и частота  $\beta$ -1-колебаний в группах исследуемых**

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
М в F3, мкВ <sup>2</sup>	11	8	16	15*	12	23	16*	11	24	20,8	0,0001
М в F4, мкВ <sup>2</sup>	11	7	15	14*	11	22	17*	11	23	17,4	0,0002
М в T3, мкВ <sup>2</sup>	9	6	12	13*	11	24	16*	11	25	20,9	0,0001
М в T4, мкВ <sup>2</sup>	11	8	16	14*	11	24	16*	11	26	22,1	0,0001
Ч в F3, Гц	16,9	16,5	17,1	16,7*	16,4	16,8	16,5**	16,4	16,7	16,9	0,0002
Ч в F4, Гц	16,8	16,5	17,2	16,7*	16,5	17,1	16,4**	16,3	16,9	17,8	0,0001
Ч в T3, Гц	16,8	16,5	17,1	16,8*	16,4	16,9	16,6**	16,4	16,8	9,7	0,009
Ч в T4, Гц	16,9	16,5	17,2	16,6*	16,5	17,1	16,5**	16,4	16,8	17,9	0,0001

**Примечание:** М — мощность, Ч — частота, \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией; \*\* — различия достоверны между группой 1 и 2 больных эпилепсией.

Выявлена наибольшая мощность и меньшая частота  $\beta$ -1-колебаний в представленных отведениях в группе 2 больных эпилепсией, при этом различия между данными группами достоверны по частоте  $\beta$ -1-колебаний при уровне  $p < 0,05$ . Достоверных различий по частоте и мощности  $\beta$ -колебаний между подгруппами практически здоровых лиц с различной результативностью не выявлено.

Описанные выше особенности мощности и частоты колебаний ЭЭГ сохраняются и после когнитивной нагрузки (теста Горбова—Шульте). В табл. 6.5 представлены обобщенные характеристики спектрального анализа ЭЭГ по отдельным отведениям после когнитивной нагрузки. Для  $\theta$ -колебаний межгрупповые различия достоверны для отведений F3, F4, C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1, O2; для  $\alpha$ -колебаний для отведений T3, C3, C4, T4, P3, P4, O1, O2; для  $\beta$ -колебаний в отведениях F3, F4, T3, T4, P3, P4.

Таблица 6.5

**Показатели спектрального анализа электроэнцефалографии в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией после теста Горбова—Шульте**

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
М $\theta$ F3, мкВ <sup>2</sup>	32	25	44	51*	24	88	51*	33	98	23,5	0,0001



Окончание табл. 6.5

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
M $\theta$ F4, мкВ <sup>2</sup>	31	24	49	48*	28	88	57**	33	105	18,9	0,0001
Ч $\alpha$ O1, Гц	10,6	10,2	10,9	9,9*	9,4	10,3	9,5**	9,0	10,2	41,9	0,0001
Ч $\alpha$ O2, Гц	10,6	10,3	10,9	9,8*	9,3	10,3	9,6**	9,1	10,1	46,0	0,0001
M $\beta$ -1 F3 мкВ <sup>2</sup>	12	8	19	15*	13	24	16**	11	26	13,8	0,0017
M $\beta$ -1 F4 мкВ <sup>2</sup>	13	9	18	16*	12	25	18*	12	25	26,7	0,0001
Ч $\beta$ -1 F3, Гц	16,9	16,7	17,3	16,7*	16,3	16,9	16,4*	16,2	16,8	24,9	0,0001
Ч $\beta$ -1 F4, Гц	16,9	16,5	17,2	16,7*	16,3	16,9	16,4*	16,2	16,7	24,8	0,0001

**Примечания:** М — мощность, Ч — частота,  $\theta$  —  $\theta$ -колебания,  $\alpha$  —  $\alpha$ -колебания,  $\beta$ -1 —  $\beta$ -1-колебания; \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией; \*\* — различия достоверны между группой 1 и 2 больных эпилепсией

Достоверные различия между подгруппами больных эпилепсией с различной результативностью выявлены по частоте  $\alpha$ -колебаний в отведения O1 и O2 ( $U=2269$ ,  $p=0,026$  для обоих показателей), средней частоты  $\beta$ -1-колебаний в F3 ( $U=2300,5$ ;  $p=0,035$ ) с меньшей частотой в группе 2 больных эпилепсией.

При сравнении спектральных характеристики ЭЭГ после когнитивной нагрузки в группе практически здоровых лиц выявлено сохранение достоверно меньшей мощности  $\theta$ -колебаний в группе 1 (результативной группе) здоровых лиц в отведениях F3, F4, T3, C3, C4, P3; так, для отведения F3 в группе 1  $Me=27$  мкВ<sup>2</sup>,  $LQ=20$  мкВ<sup>2</sup>,  $UQ=36$  мкВ<sup>2</sup>; в группе 2  $Me=38$  мкВ<sup>2</sup>,  $LQ=26$  мкВ<sup>2</sup>,  $UQ=47$  мкВ<sup>2</sup>;  $U=292$ ,  $p=0,025$ ; для отведения F4 в группе 1  $Me=28$  мкВ<sup>2</sup>,  $LQ=22$  мкВ<sup>2</sup>,  $UQ=39$  мкВ<sup>2</sup>; группе 2  $Me=41$  мкВ<sup>2</sup>,  $LQ=26$  мкВ<sup>2</sup>,  $UQ=51$  мкВ<sup>2</sup>;  $U=234$ ,  $p=0,001$ .

Гипервентиляционная нагрузка и восстановление после нагрузки сопровождаются изменениями спектральных характеристик ЭЭГ в группах, аналогичными вышеописанным (табл. 6.6).

Таблица 6.6

**Показатели спектрального анализа электроэнцефалографии в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией во время гипервентиляции**

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
M $\theta$ F3, мкВ <sup>2</sup>	42	28	58	57*	32	104	59*	38	125	13,9	0,001

Окончание табл. 6.6

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
M $\theta$ F4, мкВ <sup>2</sup>	45	28	63	64*	33	105	63*	35	133	10,9	0,005
Ч $\alpha$ O1, Гц	10,6	10,1	11,1	10,2*	9,6	10,7	9,8**	9,1	10,1	36,9	0,001
Ч $\alpha$ O2, Гц	10,5	10,1	11,0	10,0*	9,6	10,7	9,6**	9,2	10,2	39,8	0,001
M $\beta$ -1 F3 мкВ <sup>2</sup>	14	11	23	19*	14	28	18*	12	29	9,0	0,013
M $\beta$ -1 F4 мкВ <sup>2</sup>	13	11	21	17*	13	25	19*	12	28	7,5	0,028
Ч $\beta$ -1 F3, Гц	16,8	16,4	16,9	16,7*	16,5	16,8	16,6*	16,4	16,8	6,8	0,030
Ч $\beta$ -1 F4, Гц	16,7	16,4	16,9	16,6*	16,3	16,8	16,5*	16,3	16,6	8,0	0,019

**Примечания:** М — мощность, Ч — частота,  $\theta$  —  $\theta$ -колебания,  $\alpha$  —  $\alpha$ -колебания,  $\beta$ -1 —  $\beta$ -1-колебания; \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией; \*\* — различия достоверны между группой 1 и 2 больных эпилепсией

Во время гипервентиляции определяется достоверно меньшая средняя частота  $\alpha$ -колебаний в затылочных отведениях в группе больных эпилепсией 2 (различия между группами больных эпилепсией достоверны,  $U=2260$ ,  $p=0,005$ ).

В низкорезультативной группе практически здоровых лиц определяется меньшая мощность  $\theta$ -колебаний в отведении F3 по сравнению с результативной группой (в группе результативных лиц  $Me=34$  мкВ<sup>2</sup>,  $LQ=24$  мкВ<sup>2</sup>,  $UQ=45$  мкВ<sup>2</sup>, в низкорезультативной группе  $Me=43$  мкВ<sup>2</sup>,  $LQ=32$  мкВ<sup>2</sup>,  $UQ=67$  мкВ<sup>2</sup>;  $U=325$ ,  $p=0,034$ ). Аналогичные достоверные различия описаны и для отведений T3 и P3.

В табл. 6.7 представлены спектральные характеристики показателей ЭЭГ после гипервентиляционной нагрузки. Различия между группами 1 и 2 больных эпилепсией достоверны по частоте  $\alpha$ -колебаний в отведения T3, C3, C4, T4, P3, P4, O1, O2 при уровне  $p<0,01$ ; меньшая частота  $\alpha$ -колебаний выявлена в группе 2 больных эпилепсией. В этой же группе выявляется меньшая частота  $\beta$ -1-колебаний в отведения F3, T3, T4, различия достоверны при уровне  $p<0,05$ .

Таблица 6.7

**Показатели спектрального анализа электроэнцефалографии в группах практически здоровых лиц и больных эпилепсией после гипервентиляции**

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
M $\theta$ F3, мкВ <sup>2</sup>	33	22	44	48*	24	105	53*	37	121	24,9	0,0001

Окончание табл. 6.7

Показатели	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
M $\theta$ F4, мкВ <sup>2</sup>	34	25	46	49*	26	104	55*	34	128	19,7	0,0001
Ч $\alpha$ O1, Гц	10,7	10,1	10,9	10,2*	9,3	10,7	9,5**	9,3	10,1	41,6	0,0001
Ч $\alpha$ O2, Гц	10,7	10,2	10,9	10,1*	9,4	10,5	9,6**	9,3	10,1	42,9	0,0001
M $\beta$ -1F3 мкВ <sup>2</sup>	11	8	16	18*	11	25	20*	11	25	18,8	0,0001
M $\beta$ -1F4 мкВ <sup>2</sup>	12	9	15	17*	12	27	15*	12	26	15,9	0,0004
Ч $\beta$ -1F3, Гц	16,9	16,5	17,1	16,7*	16,4	16,9	16,3*	16,2	16,7	16,9	0,0002
Ч $\beta$ -1F4, Гц	16,8	16,5	17,1	16,7*	16,4	16,9	16,6*	16,5	16,9	10,9	0,0052

**Примечания:** М — мощность, Ч — частота,  $\theta$  —  $\theta$ -колебания,  $\alpha$  —  $\alpha$ -колебания,  $\beta$ -1 —  $\beta$ -1-колебания; \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией; \*\* — различия достоверны между группой 1 и 2 больных эпилепсией

Различия между группами практически здоровых лиц по мощности  $\theta$ -колебаний достоверны по отведениям F3, F4, C3, C4, P3, P4; мощность  $\theta$ -колебаний выше в группе низкорезультативных лиц ( $p < 0,05$ ); кроме того, определяется меньшая мощность  $\alpha$ -колебаний в T3 в группе 1 практически здоровых лиц. Достоверных различий по другим показателям в данном функциональном состоянии не выявлено.

В табл. 6.8 представлены характеристики межполушарной и внутриполушарной корреляции ЭЭГ в группах исследуемых в исходном состоянии.

Таблица 6.8

**Показатели межполушарной и внутриполушарной кросс-корреляции электроэнцефалографии в группах исследуемых в исходном состоянии**

Отведения	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
P3P4	0,69	0,57	0,76	0,72*	0,60	0,80	0,71*	0,63	0,77	2,8	0,255
O1O2	0,67	0,58	0,74	0,72*	0,61	0,79	0,68*	0,62	0,77	6,3	0,044
T3T4	0,49	0,37	0,55	0,57*	0,48	0,62	0,54*	0,44	0,64	15,9	0,001
Ч P3P4, Гц	11,2	10,8	12,7	11,0*	9,8	12,5	10,6*	9,3	12,0	9,4	0,010
Ч O1O2, Гц	12,0	10,8	13,6	11,0*	10,1	12,0	10,9*	9,5	12,2	16,1	0,001
Ч T3T4, Гц	12,0	11,1	13,4	11,3*	10,3	13,0	11,3*	9,8	13,1	6,1	0,048
C3P3	0,81	0,75	0,86	0,87*	0,82	0,91	0,88*	0,82	0,91	27,0	0,001
P3O1	0,73	0,68	0,81	0,81*	0,71	0,87	0,80*	0,71	0,85	9,1	0,010

Окончание табл. 6.8

Отведения	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
T3T5	0,78	0,70	0,83	0,81*	0,73	0,87	0,84**	0,78	0,90	15,1	0,001
C4P4	0,83	0,76	0,88	0,89*	0,83	0,92	0,90*	0,82	0,92	18,1	0,001
P4O2	0,76	0,69	0,84	0,83*	0,75	0,90	0,80*	0,71	0,86	12,8	0,002
T4T6	0,77	0,70	0,84	0,81*	0,75	0,88	0,83*	0,75	0,90	8,2	0,020
Ч СЗРЗ, Гц	11,3	10,6	12,5	11,2*	10,1	13,1	11,2*	9,2	12,3	5,9	0,051
Ч P3O1, Гц	11,4	10,8	12,7	11,0*	10,1	12,4	10,8*	9,3	12,0	12,5	0,002
Ч T3T5, Гц	12,1	11,2	14,5	12,1*	10,3	13,8	11,8*	9,7	13,4	5,1	0,075
Ч C4P4, Гц	11,3	10,7	12,2	11,1*	9,9	12,7	10,6*	9,4	12,2	5,9	0,051
Ч P4O2, Гц	11,4	10,7	13,0	11,1*	10,0	12,2	11,0*	9,6	12,4	8,9	0,011
Ч T4T6, Гц	11,8	11,3	13,2	11,6*	10,2	13,0	11,2*	9,7	12,5	7,0	0,031

**Примечание:** Ч — частота кросс-корреляционной функции ЭЭГ; при указании пары отведения без дополнительных обозначений представлен коэффициент кросс-корреляции; \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией; \*\* — различия достоверны между группой 1 и 2 больных эпилепсией.

Различия между подгруппами достоверны по большинству исследуемых показателей; при этом определяются более высокие межполушарные и внутриполушарные корреляции ЭЭГ сигнала в группе больных эпилепсией и более низкий уровень частоты кросс-корреляционной функции ЭЭГ в этой же группе. Различия между группами больных эпилепсией с различной результативностью достоверны по внутриполушарной корреляции ЭЭГ сигнала в паре отведений T3T5, показатель выше в группе 2 больных эпилепсией;  $U=2093$ ,  $p=0,026$ .

По результатам анализа характеристик кросс-корреляционной функции во время и после функциональных нагрузок наблюдаются сходные различия показателей, в связи с чем ниже представлен сокращенный набор показателей. В табл. 6.9 представлены показатели кросс-корреляционной функции ЭЭГ после выполнения теста Горбова—Шульте.

Таблица 6.9

**Показатели кросс-корреляционной функции электроэнцефалографии в группах исследуемых после теста Горбова—Шульте**

Отведения	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
O1O2	0,68	0,57	0,76	0,74*	0,64	0,82	0,70*	0,64	0,80	7,4	0,025

Окончание табл. 6.9

Отведения	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
T3T4	0,50	0,42	0,57	0,57*	0,51	0,68	0,57*	0,47	0,65	14,4	0,001
Ч O1O2, Гц	11,4	10,8	13,2	10,7*	9,7	12,1	10,5*	9,6	11,8	18,3	0,001
Ч T3T4, Гц	12,0	11,0	13,2	11,2*	10,0	13,0	11,2*	9,9	12,4	10,4	0,005
P3O1	0,75	0,65	0,80	0,80*	0,67	0,87	0,78*	0,72	0,87	7,1	0,030
T3T5	0,80	0,71	0,83	0,80	0,72	0,88	0,84*	0,78	0,90	11,2	0,004
P4O2	0,77	0,70	0,83	0,82	0,72	0,88	0,80	0,72	0,87	5,5	0,062
T4T6	0,80	0,72	0,86	0,83	0,74	0,91	0,83	0,76	0,90	5,6	0,050
Ч P3O1, Гц	11,4	10,7	12,2	10,9*	9,5	12,1	10,7*	9,3	11,9	7,0	0,032
Ч T3T5, Гц	12,1	11,3	13,8	11,2*	10,1	13,1	11,5*	9,7	12,9	11,1	0,004
Ч P4O2, Гц	11,5	10,8	12,5	10,9	9,7	12,2	10,6	9,8	11,5	5,5	0,062
Ч T4T6, Гц	11,9	10,8	13,2	11,3	9,7	13,4	11,1	9,7	12,0	5,5	0,062

**Примечание:** Ч — частота кросс-корреляционной функции; при указании пары отведения без дополнительных обозначений представлен коэффициент кросс-корреляции ЭЭГ; \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией; \*\* — различия достоверны между группой 1 и 2 больных эпилепсией.

Определяется более высокий уровень межполушарных и внутриполушарных корреляций и снижение частоты кросс-корреляционной функции в группе больных эпилепсией; достоверных различий между группами с различной результативностью деятельности не выявлено.

В табл. 6.10 представлены результаты исследования кросс-корреляционной функции ЭЭГ в группах во время гипервентиляции.

Таблица 6.10

**Показатели кросс-корреляционной функции электроэнцефалографии в группах исследуемых во время гипервентиляции**

Отведения	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
O1O2	0,68	0,59	0,77	0,75*	0,62	0,82	0,72*	0,60	0,81	7,5	0,023
T3T4	0,48	0,37	0,56	0,60*	0,51	0,67	0,53*	0,44	0,67	23,6	0,001
Ч O1O2, Гц	11,9	11,1	13,6	11,0*	9,6	12,4	10,9*	9,6	12,9	16,4	0,001
Ч T3T4, Гц	12,3	11,3	13,9	11,4*	10,0	13,7	11,6*	9,8	13,4	8,5	0,014
P3O1	0,75	0,67	0,82	0,82*	0,72	0,89	0,81*	0,73	0,87	10,3	0,006
T3T5	0,80	0,71	0,84	0,82*	0,76	0,89	0,85*	0,75	0,90	8,6	0,013

Окончание табл. 6.10

Отведения	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
P402	0,77	0,70	0,83	0,84*	0,76	0,90	0,83*	0,74	0,89	11,5	0,003
T4T6	0,81	0,73	0,87	0,84*	0,78	0,90	0,85*	0,78	0,91	7,3	0,025
Ч P301, Гц	11,8	10,8	12,8	11,1*	9,8	12,3	10,8*	9,4	12,7	11,5	0,003
Ч T3T5, Гц	12,7	11,3	14,3	11,8	10,1	13,7	12,1	10,0	13,6	4,1	0,127
Ч P402, Гц	11,6	11,0	13,5	10,9*	9,8	12,6	11,1*	9,4	12,5	11,2	0,004
Ч T4T6, Гц	12,1	10,9	14,5	11,1*	10,1	13,3	11,1*	10,1	13,1	6,8	0,034

**Примечание:** Ч — частота кросс-корреляционной функции; при указании пары отведения без дополнительных обозначений представлен коэффициент кросс-корреляции ЭЭГ; \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией.

Во время гипервентиляции сохраняется более высокий уровень как межполушарной, так и внутриполушарной корреляции ЭЭГ-сигнала и снижение частоты кросс-корреляционной функции в группе больных эпилепсией.

Аналогичные изменения выявляются и после гипервентиляции (табл. 6.11).

Таблица 6.11

**Показатели кросс-корреляционной функции электроэнцефалографии в группах исследуемых после гипервентиляции**

Показатель	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
O102	0,67	0,57	0,75	0,75*	0,60	0,82	0,70*	0,61	0,78	8,5	0,014
T3T4	0,45	0,38	0,57	0,58*	0,50	0,65	0,52*	0,46	0,68	23,4	0,001
Ч O102, Гц	12,3	11,2	13,8	11,2*	9,8	12,4	11,4*	9,9	12,8	17,3	0,001
Ч T3T4, Гц	12,5	11,6	14,4	11,5*	10,0	13,5	11,5*	10,4	13,3	13,0	0,001
P301	0,76	0,68	0,83	0,82*	0,73	0,89	0,80*	0,73	0,87	10,8	0,005
T3T5	0,80	0,73	0,84	0,81*	0,76	0,88	0,85*	0,78	0,90	8,5	0,015
P402	0,78	0,70	0,83	0,84*	0,77	0,90	0,82*	0,72	0,89	14,0	0,001
T4T6	0,81	0,72	0,88	0,84*	0,79	0,89	0,85*	0,80	0,91	8,5	0,015
Ч P301, Гц	12,2	11,4	13,2	11,2*	9,8	12,5	11,2*	9,7	12,7	15,6	0,001
Ч T3T5, Гц	13,0	11,7	14,6	11,7*	10,2	13,8	12,1*	9,9	13,7	12,2	0,002

Окончание табл. 6.11

Показатель	Здоровые люди			Пациенты группы 1			Пациенты группы 2			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Ч P402, Гц	11,9	11,1	13,5	11,1*	9,8	12,6	11,1*	9,7	12,5	14,5	0,001
Ч T4T6, Гц	12,3	11,3	14,8	11,1*	10,0	13,3	11,4*	10,0	13,3	14,7	0,001

**Примечание:** Ч — частота кросс-корреляционной функции; при указании пары отведения без дополнительных обозначений представлен коэффициент кросс-корреляции, \* — различия достоверны между группой здоровых лиц и группой 1 и 2 больных эпилепсией.

Достоверных различий между группами больных эпилепсией с различной результативностью деятельности в данном функциональном состоянии обнаружено не было.

**Анализируя результаты ЭЭГ** в подгруппах, следует отметить, что выбранные для анализа диапазоны спектрального анализа ЭЭГ ( $\theta$ -,  $\alpha$ -,  $\beta$ -1) являются стандартными для клинической ЭЭГ и в то же время дают суммарную характеристику взаимодействия стволовых модулирующих влияний и функциональной активности корковых нейрональных популяций (Зенков Л.Р., 2010). Увеличение мощности  $\theta$ -колебаний и более низкая частота  $\alpha$ -колебаний у больных эпилепсией с преобладанием мощности  $\theta$ -колебаний и наименьшей частотой  $\alpha$ -колебаний в низкорезультативной группе больных, демонстрируют усиление синхронизирующих стволовых влияний как отражение сниженной активации головного мозга в данной подгруппе (Дубровинская М.В., Мачинская Р.И., 2002). При этом меньший уровень продуктивной активации головного мозга, проявляющийся большей мощностью  $\theta$ -колебаний в лобных отведениях, приводит к низкой результативности деятельности и у практически здоровых лиц.

Более высокий уровень частоты  $\alpha$ -колебаний ЭЭГ у практически здоровых лиц с позиции двухфакторной модели регуляции бодрствования, описывающей подсистемы продуктивной и непродуктивной активации, может указывать на преобладание в данной группе механизмов активации, увеличивающих результативность выполнения задач (Данилова Н.Н., Крылова А.Л., 2005). На основании выявленной стабильно сниженной частоты  $\alpha$ -колебаний у больных эпилепсией в низкорезультативной группе можно предположить большую роль функционирования механизмов непродуктивной активации, подавляющих текущую деятельность у больных эпилепсией, и доминирование механизмов «продуктивной» активации, определяющих результативность деятельности у практически здоровых лиц. Увеличение

мощности  $\alpha$ -колебаний ЭЭГ в центрально-височных отведениях может указывать на большую распространенность  $\alpha$ -колебаний как отражение активности синхронизирующих таламокортикальных структур в низкорезультативной группе практически здоровых лиц (Гнездицкий В.В., 2004).

Интерпретация  $\beta$ -колебаний в настоящее время имеет двойственный характер; существуют данные о связи мощности  $\beta$ -колебаний с активностью ГАМК-ергических медиаторных систем (Гнездицкий В.В., 2014), что объясняет высокую мощность данной спектральной составляющей у больных эпилепсией, получающих антиконвульсанты; хотя традиционные представления ассоциируют  $\beta$ -колебания с явлениями активации головного мозга (Зенков Л.Р., 2010; Джебраилова Т.Д. и др., 2017; Изнак А.Ф., 2014; Умрюхин Е.А., Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., 2004).

Показано, что подавление бензодиазепинами эмоциогенных структур лимбико-ретикулярного комплекса усиливает  $\beta$ -активность в этих структурах, которая гасит генерализацию эпилептической активности и повышенную патологическую активность в лимбических структурах (Гнездицкий В.В., 2005).

Показатели синхронности ЭЭГ сигнала как отражения напряженности функционирования различных зон коры (Афтанас Л.И., 2003; Кулаичев А.П., 2011; Virca et al., 2015; Warren C.P., 2010) указывают, с одной стороны, на более высокий уровень патологической синхронизации ЭЭГ сигнала у больных эпилепсией, при этом данные явления более выражены в низкорезультативной группе, а с другой — отражают большую напряженность функционирования церебральных механизмов (Бочкарев В.К., 2009; Фарбер Д.А. и др., 2014).

*Таким образом, показатели ЭЭГ характеризуют роль продуктивной и непродуктивной активации в результативности деятельности у здоровых лиц и больных эпилепсией: при этом высокая результативность деятельности у здоровых лиц связана с преобладанием механизмов продуктивной активации, низкая результативность у больных эпилепсией ассоциирована с усилением механизмов непродуктивной активации и избыточной синхронизацией корковой активности.*