INJ
МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УДК 616.831-073.7:616.853-08-039.34

ОСОКИНА О.И.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ДИНАМИКА ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК ПОКАЗАТЕЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С РАННИМИ СТАДИЯМИ ШИЗОФРЕНИИ

Резюме. *Нарушение когнитивного функционирования, которое всегда сопровождает шизофренический процесс, является наиболее важным параметром, влияющим на клинический прогноз, социальную адаптацию и личностное выздоровление пациентов. Для изучения динамики когнитивного функционирования у больных шизофренией в течение двухлетнего периода было проведено клинико-нейрофизиологическое исследование при помощи метода вызванных потенциалов головного мозга 46 больных с ранними стадиями шизофрении (экспериментальная группа) и 30 психически здоровых лиц (группа контроля). В экспериментальной группе отмечалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение времени сенсомоторной реакции и изменение качественного состава вызванных ответов мозга (уменьшение амплитуд и увеличение латентных периодов зубцов P200, N200, P300 и N400) слуховой и зрительной модальностей в точках Cz и Oz, при 50% вероятности появления сигнального стимула. Применение интегрированного лечения, включающего, помимо медикаментозного лечения, разработанную экзистенциально-личностную модель реабилитации, значительно повышает клиническую эффективность и улучшает показатели социального и личностного выздоровления больных шизофренией.*

Ключевые слова: *вызванные потенциалы головного мозга, шизофрения, реабилитация, когнитивное функционирование.*

Важное значение в психопатологии имеет применение методики когнитивных вызванных потенциалов (ВП) головного мозга для исследования и объективизации различных психиатрических расстройств. На процессы восприятия, опознания, дифференциации и удержания в памяти стимулов оказывает влияние уровень когнитивного функционирования (КФ), а также эмоциональное состояние [1], что находит отражение в изменении различных параметров ВП мозга и позволяет изучить любой этап КФ от момента восприятия раздражителя до двигательного (или иного) реагирования на него больного [2]. Нарушение КФ всегда входит в структуру патологических изменений при шизофрении и играет важную роль в психосоциальной адаптации больных [3] и их личностном выздоровлении [1]. По данным имеющихся исследований, достоверных

Адрес для переписки с автором:
Осокина Ольга Игоревна
83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16
Кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии
ДонНМУ им. М. Горького
E-mail: oosokina@mail.ru

© Осокина О.И., 2014
© «Международный неврологический журнал», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

биологических маркеров шизофрении не найдено. Исследований, посвященных анализу ВП мозга у больных с ранними признаками шизофрении, очень мало, и они отличаются противоречивостью [4]. Изучение КФ у больных шизофренией доказало значимость глубины нарушений данной сферы в возможности достичь хорошей социальной адаптации и продолжить профессионально-трудовую деятельность, семейные взаимоотношения и др. [5]. С целью восстановления нарушенного болезнью КФ, устранения связанного с болезнью дистресса, а также гармонизации внутреннего субъективного мира больных с ранними проявлениями шизофрении была разработана экзистенциально-личностная модель реабилитации, оценка эффективности которой по результатам нейрофизиологического исследования в двухлетней перспективе и является целью данной работы.

Материал и методы

Экспериментальную группу составили 46 больных шизофренией в возрасте 18–35 лет, впервые госпитализированных в психиатрический стационар с первичным приступом болезни. С целью исследования влияния на КФ разработанной автором системы реабилитации из экспериментальной группы было выделено 23 пациента, которые получали интегрированное лечение (фармакотерапию и курс реабилитации) — группа А, и 23 пациента, получавшие только фармакотерапию — группа Б. Эти группы пациентов были обследованы дважды: до начала реабилитационного лечения и через 2 года. Также было обследовано 30 психически здоровых лиц — контрольная группа.

Нейрофизиологическое исследование проводилось на кафедре физиологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького с использованием диагностического комплекса Amplaid mk-15 (Италия). Нейрофизиологический метод включал регистрацию сенсомоторной реакции (СМР), амплитуды и латентности когнитивных ВП мозга (P1, N1, P2, N2, P3, N4) слуховой и зрительной модальностей (oddball парадигма) с вероятностью появления значимого стимула, равной 50 %. Математическая обработка результатов проводилась с использованием персонального компьютера в статистическом пакете MedStat [6].

Результаты и обсуждение

Сенсомоторная реакция включает в себя такие стадии обработки информации, как восприятие сенсорного сигнала, осознание его (сравнение его характеристик с имеющимися в памяти образцами) и принятие конкретного решения. Каждый этап этого процесса оказывает влияние на конечный результат действия и изменяется под влиянием болезни.

Сравнение средних значений времени СМР в исследуемых группах при первичном нейрофизиологическом исследовании представлено в табл. 1.

Анализ времени СМР показал достоверное его увеличение у испытуемых группы А по сравнению с группой контроля как при зрительной ($p < 0,001$), так и при слуховой стимуляции ($p < 0,001$). Таким образом, при регистрации ВП головного мозга у больных шизофренией имеет место выраженное увеличение времени СМР.

Средние значения компонентов зрительных ВП головного мозга при реализации СМР в исследуемых группах представлены в табл. 2, а средние значения компонентов слуховых ВП головного мозга — в табл. 3. Анализ ВП в группе А определил следующие закономерности:

1. При зрительной стимуляции имеет место значительно большее количество статистически значимых различий между компонентами ВП.

2. Изменение латентного периода (ЛП) поздних зрительных ВП, отражающих непосредственно когнитивные процессы в мозге, имеет большую выраженность, в то же время заметны и аномалии ЛП ранних зрительных компонентов ВП.

3. ЛП слуховых ВП остаются интактными.

При проведении межгруппового анализа у больных шизофренией средние значения ЛП зрительных ВП выше, чем в контрольной группе: N100 ($p < 0,001$), P200 ($p < 0,001$), N200 ($p < 0,001$), P300 ($p < 0,001$) и N400 ($p = 0,005$).

Данные результаты свидетельствуют о тенденции к удлинению ЛП зрительных ВП, особенно их поздних эндогенных компонентов, в группе больных шизофренией. Значительную роль в этом играют процессы нарушения передачи нервного импульса с увеличением времени проведения возбуждения к корковым отделам и снижение скорости внутрикоркового взаимодействия, вовлечение в процесс решения задачи новых нейронных сетей и нарушение синхронной работы систем мозга, участвующих в реализации того или иного задания. Это выражается в общем замедлении ментальных процессов в группе больных шизофренией, электрофизиологическими показателями которых выступают удлинение ЛП поздних ВП и увеличение времени СМР. Это выражается в медленном выполнении заданий, ухудшении функций внимания, памяти, вербального обучения, логических рассуждений и решения задач.

Таблица 1. Сравнение средних значений времени СМР в исследуемых группах

Время СМР при 50% вероятности значимого стимула (мс)	Группа А (N = 23) ($\bar{X} \pm m$)	Группа контроля (N = 30) ($\bar{X} \pm m$)	p
СМР при зрительной стимуляции	635,4 ± 24,1	513,4 ± 15,39	< **0,001***
СМР при слуховой стимуляции	484,7 ± 20,3	392,8 ± 15,09	< **0,001***

Примечания: p — уровень значимости различия; * — отличие статистически значимо, p < 0,05.

Таблица 2. Средние значения компонентов зрительных ВП при 50% вероятности появления значимого стимула в исследуемых группах

Компоненты ВП, 50% вероятн. стим.		Группа контроля (N = 36) ($\bar{X}$ ± m)	Группа А (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	Группа Б (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	p
Латентный период (мс)	P100	96,14 ± 0,98	97,43 ± 1,32	98,39 ± 1,06	0,335
	N100	132,40 ± 2,03	144,70 ± 3,29*	147,10 ± 3,23*	< **0,001**
	P200	188,10 ± 3,53	214,90 ± 3,79*	208,30 ± 5,98*	< **0,001**
	N200	231,50 ± 5,17	273,00 ± 5,55*	271,5 ± 6,0*	< **0,001**
	P300	352,30 ± 6,61	390,40 ± 8,08*	389,30 ± 8,51*	< **0,001**
	N400	467,90 ± 11,17	516,40 ± 13,24*	518,00 ± 13,33*	**0,005**
Амплитуда (мкВ)	P100	2,14 ± 1,08	0,31 ± 0,73	0,14 ± 0,69	0,234
	N100	–6,93 ± 0,90	–6,29 ± 0,67	–6,02 ± 0,59	0,699
	P200	–0,46 ± 0,87	2,61 ± 0,98*	3,09 ± 0,93*	< **0,001**
	N200	–3,56 ± 0,76	–1,05 ± 0,49*	–0,77 ± 0,46*	< **0,001**
	P300	7,16 ± 0,52	6,18 ± 0,74	5,97 ± 0,70	0,335
	N400	–0,47 ± 0,55	–0,99 ± 0,57	–0,73 ± 0,57	0,811

Примечание: * — отличие от группы контроля статистически значимо, p < 0,05.

Таблица 3. Средние значения компонентов слуховых ВП при 50% вероятности появления значимого стимула в исследуемых группах

Компоненты ВП, 50% вероятн. стим.		Группа контроля (N = 36) ($\bar{X}$ ± m)	Группа А (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	Группа Б (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	p
Латентный период (мс)	P100	55,53 ± 2,14	64,43 ± 5,24	65,26 ± 4,94	0,074
	N100	104,60 ± 2,48	111,80 ± 6,42	110,50 ± 6,42	> 0,9
	P200	176,90 ± 7,31	176,7 ± 7,5	170,30 ± 7,67	0,734
	N200	227,10 ± 10,25	233,00 ± 8,09	231,40 ± 8,57	0,281
	P300	378,10 ± 16,91	389,20 ± 16,75	386,40 ± 17,04	0,448
	N400	489,10 ± 18,45	532,20 ± 23,02	531,20 ± 22,51	0,165
Амплитуда (мкВ)	P100	–8,44 ± 1,15	–1,67 ± 0,96*	–1,72 ± 0,85*	< **0,001**
	N100	–14,08 ± 1,28	–6,60 ± 1,06*	–6,23 ± 1,03*	< **0,001**
	P200	–7,64 ± 0,94	–1,13 ± 1,01*	–1,24 ± 0,97*	< **0,001**
	N200	–9,11 ± 0,88	–4,61 ± 0,96*	–4,37 ± 0,93*	< **0,001**
	P300	5,16 ± 1,23	7,31 ± 0,81	7,61 ± 0,84	0,201
	N400	1,38 ± 1,13	–2,02 ± 0,93	–1,54 ± 0,87	**0,042**

Примечание: * — отличие от группы контроля статистически значимо, p < 0,05.

Также установлено, что у больных шизофренией средние значения амплитуд всех компонентов зрительных ВП ниже, чем в контрольной группе, из них различия значимы по компонентам N200 ($p < 0,001$) и P200 ($p < 0,001$). Это свидетельствует о редукции биологической активности компонентов P200, N200 и N400 зрительной модальности у больных шизофренией, вероятной причиной чего может быть снижение тонуса ретикулярной формации мозга и меньшее ее возбуждающее влияние на корковые отделы, нарушение работы ГАМКергической системы мозга, обусловленное психозом, и десинхронизация процессов на позднем когнитивном этапе, связанном в том числе с оценкой значимости стимулов.

Анализ амплитудно-временных характеристик слуховых ВП у пациентов на этапе первичного нейрофизиологического исследования показал статистически значимые различия по сравнению с контролем средних значений амплитуд P100 ($p < 0,001$), N100 ($p < 0,001$), P200 ($p < 0,001$) и N200 ($p < 0,001$). Полученные данные касаются в основном нарушения раннего этапа когнитивной обработки информации, связанного с процессом сенсорной регистрации зрительного стимула и передачи импульса в слуховую кору, в чем активное участие принимают неспецифические системы мозга, особенно ретикулярная формация, а также структуры таламуса и ствола мозга. Указанные изменения электрофизиологических параметров являются отражением нарушения процессов внимания и памяти. Одной из причин редукции биоэлектрической активности слуховых компонентов P100, N100, P200 и N200 может быть повышенная истощаемость соответствующего нервного субстрата, вызванная патологическим процессом и возникающая, несмотря на проведенную фармакотерапию психотического состояния.

Статистически значимое снижение средних значений амплитуд комплекса P1-N1-P2 (V-волны) при слуховой стимуляции у больных шизофренией по сравнению с контрольной группой может быть обусловлено седативным эффектом, привносимым нейролептиками, прием которых в качестве поддерживающей терапии осуществлялся всеми пациентами с шизофренией.

Несмотря на то, что средние значения ЛП слуховых ВП у больных шизофренией имеют более высокие цифровые значения, чем в контрольной группе, а средние значения амплитуд слуховых ВП у пациентов с шизофренией ниже по сравнению с психически здоровыми испытуемыми, статистически значимо ($p > 0,05$) между собой эти показатели не различались. Преобладание у больных шизофренией в период отсутствия продуктивных симптомов болезни нарушений зрительных ВП, а не слуховых, вероятно, связано с тем, что зрительные и слуховые стимулы вызывают различную электрическую активность мозга, так как являются следствием активации различных структур мозга: при зрительной — активации нейронов латеральных коленчатых тел, а затем первичных, вторичных и третичных отделов зрительной коры, а при слуховых — активации области медиальных коленчатых тел с последующей активацией височной области коры, первичных и вторичных ее представительств. Можно предположить, что в период становления ремиссии после первого манифестного приступа, при совсем недавнем редуцировании психотических симптомов имеющиеся остаточные проявления психоза, которым требуется время для исчезновения (когнитивные нарушения, негативные симптомы, резидуальные элементы психотического ряда), затрагивают тот мозговой субстрат, который активизируется в основном при зрительной стимуляции. В то же время аномалии амплитуд ранних слуховых ВП являются свидетельством снижения возбуждающего или увеличения тормозного влияния неспецифических систем мозга на слуховую кору, принимающую участие в обработке сенсорной слуховой информации.

Для оценки степени влияния экзистенциально-личностной реабилитации на личностное восстановление больных шизофренией через 2 года после первого манифестного приступа болезни проведено повторное нейрофизиологическое исследование. На протяжении этого периода пациенты групп А и Б продолжали поддерживающее медикаментозное лечение, но пациенты группы А получали интегрированное лечение (фармакотерапию и экзистенциально-личностную реабилитацию), а пациенты группы Б — только фармакотерапию.

Анализ времени СМР и амплитудно-временных характеристик ВП позволил выделить для каждой группы больных шизофренией свои особенности динамики КФ. При исследовании этих закономерностей через 2 года после манифестации шизофрении были обнаружены достоверные различия по многим показателям ВП при сравнении между собой групп А и Б, а также имели место отличия от группы контроля. Результаты данного анализа представлены в табл. 4–6.

Сравнение средних значений времени СМР в группах пациентов при повторном нейрофизиологическом обследовании (через 2 года) и в группе контроля представлено в табл. 4.

У пациентов группы А через 2 года после первого манифестного приступа шизофрении выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение средних значений времени СМР при зрительной и слуховой стимуляции. Эти показатели статистически значимо ($p > 0,05$) не отличались от таковых у психически здоровых испытуемых (513 ± 15) и были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже, чем в группе Б. У пациентов группы Б статистически значимого изменения значений времени СМР при первичном и повторном нейрофизиологическом исследовании не выявлено ($p > 0,05$), при этом в случае зрительной и слуховой стимуляции средние значения времени СМР через 2 года после манифестации болезни превышают ($p < 0,05$) таковые в группе контроля. Так как у пациентов, получающих интегрированное лечение, время СМР приблизилось к нормативным показателям, характерным для психически здоровых людей, а у пациентов группы Б данный показатель практически остался на прежнем уровне, характерном для больных шизофренией, можно сделать вывод о существенном влиянии реабилитации на нормализацию электрофизиологических показателей мозга после перенесенного психоза.

Сравнительный внутригрупповой и межгрупповой анализ ВП в динамике двухлетнего периода отражает степень улучшения КФ у пациентов посредством изменения электрофизиологических показателей. Сравнение этих данных с контрольной группой через 2 года после манифестации болезни позволяет оценить приближение показателей ВП к цифровым значениям ВП у психически здоровых людей. Средние значения компонентов зрительных и слуховых ВП головного мозга в исследуемых группах через 2 года представлены в табл. 5, 6.

При проведении анализа ВП головного мозга зрительной и слуховой модальностей в группах больных шизофренией выявлены следующие общие закономерности:

1. В группе Б через 2 года после манифестации практически половина нейрофизиологических показателей статистически значимо ($p < 0,05$) отличается от группы контроля и по значительной части показателей обнаруживает достоверные отличия от результатов первичного исследования и от группы А. Таким образом, несмотря на отличие многих показателей ВП у пациентов группы Б от нормативных через 2 года после манифестации, у данных пациентов отмечается тенденция к положительной динамике ВП.

2. В группе А через 2 года после манифестного приступа по большей части показателей выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия по сравнению с первичным

нейрофизиологическим исследованием и лишь некоторые показатели отличаются (p > 0,05) от контрольной группы. В целом это доказывает, что у пациентов, проходивших реабилитацию, отмечается более высокий уровень КФ и личностного восстановления через 2 года после прохождения курса реабилитации, в отличие от пациентов, получавших только фармакотерапию.

По сравнению со здоровыми испытуемыми в обеих группах пациентов при повторном обследовании через 2 года сохраняются достоверные отличия в виде

Таблица 4. Сравнение средних значений времени СМР в исследуемых группах через 2 года после первого манифестного приступа шизофрении

Время СМР при 50% вероятности появления значимого стимула (мс)	Группа контроля (N = 36) ($\bar{X}$ ± m)	Группа А (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	Группа Б (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	p
СМР при зрительной стимуляции	513,40 ± 15,39	501,00 ± 7,42#$	619,70 ± 21,63*	< **0,001**
СМР при слуховой стимуляции	392,80 ± 15,09	393,00 ± 7,61#$	487,20 ± 16,86*	< **0,001**

Примечания: * — отличие от группы контроля статистически значимо, p < 0,05; # — отличие группы А от группы Б статистически значимо, p < 0,05; $ — отличие в группах больных нейрофизиологических показателей через 2 года от показателей первичного нейрофизиологического обследования статистически значимо, p < 0,05.

Таблица 5. Средние значения компонентов зрительных ВП при 50% вероятности появления значимого стимула в исследуемых группах через 2 года после первого манифестного приступа шизофрении

Компоненты ВП, 50% вероятн. стим.		Группа контроля (N = 36) ($\bar{X}$ ± m)	Группа А (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	Группа Б (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	p
Латентный период (мс)	P100	96,14 ± 0,98	94,39 ± 0,74#$	98,91 ± 1,19	**0,04**
	N100	132,40 ± 2,03	136,70 ± 1,61$	141,80 ± 2,59*	**0,010**
	P200	188,10 ± 3,53	205,70 ± 1,81*$	214,5 ± 5,1*	< **0,001**
	N200	231,50 ± 5,17	255,00 ± 4,14*$	267,30 ± 5,16*	< **0,001**
	P300	352,30 ± 6,61	361,70 ± 4,33$	356,70 ± 1,35$	0,202
	N400	467,90 ± 11,17	466,20 ± 4,84$	464,8 ± 6,5$	> 0,9
Амплитуда (мкВ)	P100	2,14 ± 1,08	0,83 ± 0,37	0,45 ± 0,57	0,341
	N100	–6,93 ± 0,90	–6,84 ± 0,42	–5,98 ± 0,75	0,360
	P200	–0,46 ± 0,87	1,70 ± 1,15*	3,69 ± 0,71*	< **0,001**
	N200	–3,56 ± 0,76	–1,08 ± 0,48*	–0,82 ± 0,49*	< **0,001**
	P300	7,16 ± 0,52	6,09 ± 0,37	6,54 ± 0,29	0,236
	N400	–0,47 ± 0,55	0,06 ± 0,24$	0,27 ± 0,26	0,720

Примечания: * — отличие от группы контроля статистически значимо, p < 0,05; # — отличие группы А от группы Б статистически значимо, p < 0,05; $ — отличие в группах больных нейрофизиологических показателей через 2 года от показателей первичного нейрофизиологического обследования статистически значимо, p < 0,05.

Таблица 6. Средние значения компонентов слуховых ВП при 50% вероятности появления значимого стимула в исследуемых группах через 2 года после первого манифестного приступа шизофрении

Компоненты ВП, 50% вероятн. стим.		Группа контроля (N = 36) ($\bar{X}$ ± m)	Группа А (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	Группа Б (N = 23) ($\bar{X}$ ± m)	p
Латентный период (мс)	P100	55,53 ± 2,14	58,96 ± 2,33	65,61 ± 5,20*	**0,042**
	N100	104,60 ± 2,48	108,80 ± 4,51	108,80 ± 6,17	0,732
	P200	176,90 ± 7,31	168,90 ± 5,22	174,50 ± 8,67	0,800
	N200	227,10 ± 10,25	211,10 ± 5,34#$	239,30 ± 6,74*	**0,012**
	P300	378,10 ± 16,91	387,60 ± 17,04#$	466,10 ± 12,66*$	< **0,001**
	N400	489,10 ± 18,45	536,70 ± 21,87$	580,30 ± 16,63*	**0,003**
Амплитуда (мкВ)	P100	–8,44 ± 1,15	–4,81 ± 0,52*$	–1,15 ± 0,85*	< **0,001**
	N100	–14,08 ± 1,28	–10,79 ± 0,51*#$	–6,21 ± 1,02*	< **0,001**
	P200	–7,64 ± 0,94	–0,96 ± 1,06*	–1,18 ± 0,95*	< **0,001**
	N200	–9,11 ± 0,88	–4,54 ± 0,98*	–3,42 ± 1,08*	< **0,001**
	P300	5,16 ± 1,23	7,58 ± 0,95	5,27 ± 0,56	0,218
	N400	1,38 ± 1,13	–2,66 ± 1,00*	–2,69 ± 0,63*	**0,005**

Примечания: * — отличие от группы контроля статистически значимо, p < 0,05; # — отличие группы А от группы Б статистически значимо, p < 0,05; $ — отличие в группах больных нейрофизиологических показателей через 2 года от показателей первичного нейрофизиологического обследования статистически значимо, p < 0,05.

нарушений комплекса P1-N1-P2 (V-волна по В.В. Гнездицкому), которые являются ответом слуховой коры на стимул и отражают процесс восприятия и отбора значимого стимула. У больных шизофренией отмечается снижение амплитуд зубцов P100, N100 и P200 слуховой модальности ($p < 0,001$). Из литературных источников [7] известно о влиянии на амплитуду V-волны седативных препаратов и ее снижении при их воздействии на организм. Учитывая тот факт, что пациенты обеих групп в период обследования принимали нейролептики, можно предположить, что уменьшение амплитуд компонентов, составляющих V-волну, обусловлено их седативным эффектом.

При проведении обследования через 2 года в обеих группах пациентов по сравнению со здоровыми испытуемыми имело место достоверное ($p < 0,001$) снижение пиковых значений амплитуд зрительных P200 и N200 и достоверное ($p < 0,001$) увеличение ЛП интервала P2-N2 зрительной модальности. Полученные результаты свидетельствуют о сохранении в обеих группах больных через 2 года после психотического приступа нарушений, связанных с первичным опознанием и процессами классификации зрительных стимулов, а также нарушений функций оперативной памяти. Сходство данных нарушений ВП в обеих группах и КФ, которое они несут, говорит о том, что ни реабилитационные мероприятия, ни медикаментозная терапия не оказывают влияния на нормализацию нарушенных P200 и N200.

Однако в отличие от группы А в группе Б через 2 года после манифестации шизофрении также сохранялись аномалии ЛП ранних ВП в виде достоверного увеличения латентности зрительных N100 ($p = 0,010$) и P100 ($p = 0,003$) и P100 слуховой модальности ($p = 0,042$). Это свидетельствовало о сохранении у пациентов группы Б нарушений процессов анализа физических характеристик звука и визуальных образов, а также недостаточности процессов селективного внимания, которое, по некоторым литературным данным [8], отражается в параметрах P100 и N100. В основе данных процессов могут лежать изменения тонуса неспецифических систем мозга, их повышенная истощаемость.

Сохранение в группе Б к двухлетнему периоду аномалий комплекса N1-P2 зрительной модальности, ЛП которого достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе контроля, свидетельствовало о возможном искажении порога восприятия изменений звукового сигнала (громкости, локализации высоты звука) у пациентов группы Б. Механизмы указанных изменений, вероятно, связаны с изменением активности нейронов синхронизирующих ядер таламуса [9] и нарушением серотонинергических и ГАМКергических [10] систем мозга. На клиническом уровне указанные процессы могут запускать депрессивные и тревожные состояния в сочетании с расстройствами процессов внимания и памяти, что было характерно для пациентов, получавших на протяжении всего периода наблюдения только медикаментозную терапию, и не наблюдалось у пациентов, получавших интегрированное лечение. Эти данные подтверждают профилактическую роль реабилитации больных шизофренией в отношении появления у них тревожно-депрессивной симптоматики.

Кроме того, у пациентов, не включенных в курс реабилитации, к двухлетнему периоду становятся более отчетливыми отклонения показателей, характеризующих поздние этапы обработки информации, как по временным, так и по амплитудным параметрам в отличие от группы А ($p < 0,05$) и контрольной группы ($p < 0,05$). Проведенный анализ показал статистически значимое ($p < 0,05$) снижение амплитуд N200 и N400 слуховой модальности, а также удлинение ЛП слуховых N200, P300 и N400 в группе Б по сравнению с группой контроля. Это свидетельствует о недостаточности использования только биологического лечения для полноценного восстановления КФ у больных шизофренией. По всей вероятности, конфигурация поздних ВП, отражающих собственно работу когнитивных функций, связанных с процессами мышления, памяти и в некоторой степени внимания, во многом зависит от использования реабилитации.

Отсутствие в группе Б к концу 2-летнего периода достоверных ($p > 0,05$) различий амплитуд P300 слуховой и зрительной модальностей по сравнению со здоровыми испытуемыми характеризует амплитуду P300 как параметр, отражающий тяжесть продуктивного этапа шизофрении, который был купирован на момент первичного нейрофизиологического исследования.

В целом сравнение между группами пациентов результатов нейрофизиологического исследования через 2 года после манифестации болезни показало в группе Б достоверное увеличение ЛП зрительных P100 ($p = 0,04$) и N200 ($p < 0,001$), слуховых N200 ($p = 0,012$), P300 ($p < 0,001$) и N400 ($p < 0,001$) модальностей, в то время как в группе А данные показатели значимо ($p > 0,05$) не отличались от нормативных величин. Это свидетельствует о нормализации в группе А функций отделов мозга и медиаторных систем, отвечающих за поздние когнитивные этапы обработки информации, и высокую степень восстановления КФ, за которое отвечают соответствующие мозговые структуры.

Помимо вышеназванных электрофизиологических показателей, у пациентов группы А через 2 года после психотического приступа целый ряд показателей достоверно не отличается от соответствующих значений ВП в контрольной группе, за исключением ЛП интервала P2-N2 и амплитуд зубцов P200 и N200 при слуховой и зрительной стимуляции, а также амплитуд компонентов, составляющих V-волну (P1-N1-P2), для стимулов слуховой модальности. Эти результаты свидетельствуют о более высоком уровне КФ у пациентов, получавших интегрированное лечение, по сравнению с пациентами, получавшими только медикаментозную терапию.

Исследование динамики ВП внутри каждой из групп больных шизофренией в течение двухлетнего периода показало следующие закономерности:

1. В обеих группах пациентов отмечается однонаправленность динамики изменений амплитудно-временных параметров ВП со стремлением амплитуд к повышению пиковых значений, а времени СМР и ЛП — к укорочению продолжительности, что является результатом назначения фармакотерапии, проведения реабилитационных мероприятий и работы внутренних ресурсов личности больного.

2. В группе пациентов, включенных в интегрированное лечение, через 2 года после психотического приступа отмечается значительное улучшение и приближение к доболезненному уровню КФ, связанного с ЛП и пиковыми значениями амплитуд ранних и поздних ВП зрительной модальности, а также ЛП поздних ВП слуховой модальности.

3. В группе пациентов, получавших только медикаментозное лечение, через 2 года отмечается достоверное ($p > 0,05$) увеличение амплитуд и укорочение продолжительности ЛП только по двум зубцам ВП — P300 и N400 слуховой и зрительной модальностей.

Так, в группе А к двухлетнему периоду отмечается достоверное увеличение биоэлектрической активности компонентов, характеризующих поздние (N200, P300 и N400) и ранние (P100, N100 и P200) этапы обработки информации, что проявляется в достоверном ($p > 0,05$) увеличении пиковых амплитуд, укорочении ЛП данных ВП при зрительной стимуляции и уменьшении латентности зубцов N200, P300 и N400 слуховой модальности. То обстоятельство, что практически по всем вышеназванным ВП не выявлено достоверных ($p > 0,05$) отличий от контрольной группы, свидетельствует о нормализации процессов восприятия сенсорной информации и относительно полном восстановлении КФ у пациентов, прошедших курс реабилитации.

У пациентов группы Б через 2 года после психотического приступа установлены достоверные ($p < 0,05$) отличия от результатов первичного исследования только по компонентам P300 и N400, причем уменьшение ЛП и повышение значений амплитуд выявлены вне зависимости от модальности. Этот результат является доказательством того, что биологическое лечение влияет на когнитивные функции, связанные с механизмами образования зубцов P300 и N400 и особенностями обработки информации, которую данные компоненты отражают. То есть улучшается степень контроля внимания и памяти, ассоциативная деятельность, связанная с процессом окончательного принятия решения в ответ на стимуляцию извне, запуска/незапуска моторной реакции (в эксперименте это представляет собой нажатие кнопки) и оценки правильности выполненного задания. При этом в случае зрительной модальности амплитудно-временные значения зубцов P300 и N400 достоверно не отличаются от нормативных, что указывает на нормализацию функционирования соответствующего нейронного мозгового субстрата (область гиппокампа, лобная доля, теменная область коры больших полушарий, субкортикальные структуры и ядра таламуса), в то время как при слуховой модальности сохраняются значимые отличия параметров указанных ВП от группы контроля, что говорит об улучшении, но не полном восстановлении деятельности нейрональных путей, принимающих участие в обработке слуховой информации, и связанного с этим КФ.

Таким образом, данные, полученные при нейрофизиологическом обследовании больных с ранними стадиями шизофрении, показали, что в группе пациентов, получавших медикаментозное лечение и курс реабилитации, через 2 года после манифестации болезни по большинству электрофизиологических показателей не выявлено достоверных ($p > 0,05$) отличий от психически здоровых людей, а в группе больных, получавших только фармакотерпию, сохраняются значимые ($p < 0,05$) отличия от контроля по всем показателям, кроме компонентов P300 и N400. Это свидетельствует о том, что интегрированное лечение является важным значимым фактором, определяющим качество КФ и связанного с ним личностного выздоровления больных шизофренией в двухгодичном периоде.

Список литературы

1. Абрамов В.А. Жизнь с психическим расстройством: экзистенциально-личностные аспекты выздоровления / В.А. Абрамов, О.И. Осокина, Б.Б. Ивнев. — Донецк: Каштан, 2014. — 420 с.

2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В.В. Гнездицкий. — Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997. — 252 с.

3. Каледа В.Г. Первый приступ юношеского эндогенного психоза (клинико-психопатологическое, клинико-патогенетическое и клинико-катамнестическое исследование): Дис... д-ра мед. наук: 14.00.18 / В.Г. Каледа. — М., 2007. — 470 с.

4. Связанные с событиями потенциалы головного мозга у больных, перенесших первый психотический эпизод шизофрении / В.А. Абрамов, В.Н. Казаков, О.И. Лихолетова [и др.] // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2012. — № 3. — С. 20-29.

5. Зайцева Ю.С. Первый психотический эпизод: пятилетнее катамнестическое клинико-нейропсихологическое исследование: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.06 «психиатрия» / Ю.С. Зайцева. — Москва, 2010. — 25 с.

6. Лях Ю.Е. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // Вестн. гигиены и эпидемиологии. — 2004. — Т. 8, № 1. — С. 155-167.

7. Arehole S. A preliminary study of the relationship between long latency response and learning disorder / S. Arehole // Br. J. Audiol. — 1995. — Vol. 29, № 6. — P. 295-298.

8. Auditory event-related potentials in 50 melancholic patients: increased N100, N200 and P300 latencies and diminished P300 amplitude / M. Urretavizcaya, I. Moreno, L. Benlloch [et al.] // J. Affect. Disord. — 2003. — Vol. 74. — P. 293-297.

9. Auditory-evoked potentials as indicator of brain serotonergic activity — first evidence in behaving cats / G. Juckel, M. Molnr, U. Hegerl [et al.] // Biol. Psychiatry. — 1997. — Vol. 41, № 12. — P. 1181-1195.

10. Hetzler B.E. THIP, a selective gamma-aminobutyric acid recrptor agonist, alters flash-evoked potentials in rats / B.E. Hetzler, H.L. Zeisset // Pharmacol. Biochem. Behav. — 1997. — Vol. 58, № 4. — P. 923-932.

Получено 08.05.14

Осокіна О.І.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ДИНАМІКА КОГНІТИВНИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЯК ПОКАЗНИКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З РАННІМИ СТАДІЯМИ ШИЗОФРЕНІЇ

Резюме. Порушення когнітивного функціонування, яке завжди супроводжує шизофренічний процес, є найбільш важливим параметром, що впливає на клінічний прогноз, соціальну адаптацію та особистісне одужання пацієнтів. Для вивчення динаміки когнітивного функціонування у хворих на шизофренію протягом дворічного періоду було проведено клініко-нейрофізіологічне дослідження за допомогою методу викликаних потенціалів головного мозку 46 хворих із ранніми стадіями шизофренії (експериментальна група) і 30 психічно здорових осіб (група контролю). В експериментальній групі відзначалося вірогідне ($p < 0,001$) збільшення часу сенсомоторної реакції і зміна якісного складу викликаних відповідей мозку (зменшення амплітуд і збільшення латентних періодів зубців P200, N200, P300 і N400) слухової та зорової модальностей у точках Cz і Oz при 50% ймовірності появи сигнального стимулу. Застосування інтегрованого лікування, що включає, крім медикаментозного лікування, розроблену екзистенційно-особистісну модель реабілітації, значно підвищує клінічну ефективність і покращує показники соціального та особистісного одужання хворих на шизофренію.

Ключові слова: викликані потенціали головного мозку, шизофренія, реабілітація, когнітивне функціонування.

Osokina O.I.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

THE DYNAMICS OF EVOKED BRAIN POTENTIALS AS AN INDICATOR OF REHABILITATION EFFICIENCY IN PATIENTS WITH EARLY STAGES OF SCHIZOPHRENIA

Summary. Cognitive impairment, which is always present in schizophrenia, is the most important parameter influencing the clinical prognosis, social adaptation and personal recovery. To study the dynamics of cognitive functioning in schizophrenia patients during two-year period there was conducted clinical-neurophysiological study using the method of evoked brain potentials in 46 patients with early stages of schizophrenia (experimental group) and 30 mentally healthy individuals (control group). In experimental group there was a significant increase ($p < 0.001$) in sensorimotor reaction time and qualitative change of the brain evoked responses (reduction of amplitudes and increased latencies of P200, N200, P300 and N400), auditory and visual modalities at Cz and Oz, with a 50% probability of the significant signal. The use of integrated treatment, including besides medical treatment, developed existential-personal model of rehabilitation, significantly improves clinical efficiency and improves sparameters of social and personal recovery in patients with schizophrenia.

Key words: evoked brain potentials, schizophrenia, rehabilitation, cognitive functioning.