

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНВОЛЮЦИОННЫМ ПСИХОЗОМ СОГЛАСНО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЙ СОБЫТИЯ-СВЯЗАННЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Одесский государственный медицинский университет

Введение

Одним из методов, значительно продвинувших анализ и понимание процессов работы мозга, связанных с механизмами восприятия информации и ее обработки, является метод изучения события-связанных вызванных потенциалов (ССВП) [1; 2]. Наиболее информативный компонент ВП данного типа — компонент Р3 (Р300), который зачастую идентифицируют как когнитивный ВП (КВП) [1; 4].

Изучение КВП и определение на этой основе характера и объема когнитивного дефицита проводится при различных заболеваниях головного мозга, включая болезнь Паркинсона и Альцгеймера, рассеянный склероз и др. [1; 3; 6; 7]. Однако до последнего времени не проводилось изучения КВП при психических расстройствах инволюционного периода.

Поэтому целью настоящей работы стало определение особенностей ССВП, в том числе и Р3, у пациентов с инволюционными психозами. Для реализации указанной цели перед исследованием были поставлены следующие задачи:

1. Изучить особенности ССВП у пациентов с инволюционным психозом различного возраста.

2. Определить общие особенности ССВП, в том числе и

Р3, у пациентов с инволюционным психозом.

3. Провести контрольное изучение ССВП у представительной контрольной группы.

4. Сравнить результаты исследования основной и контрольной групп.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования была небольшая группа (60 человек), созданная из общей исследуемой выборки (234 наблюдения) пациентов, которые пребывали на лечении в клинических отделениях кафедры психиатрии ОГМУ и в психоневрологическом отделении дорожной больницы № 1 станции Киев с предварительным диагнозом «инволюционный психоз». По возрастному признаку пациенты были подразделены на три возрастные подгруппы: 45–50 лет — 13 больных, 51–60 лет — 28 пациентов и более 60 лет — 19 человек.

Контрольную группу составили пациенты аналогичного возраста (47 исследуемых), которые обращались в больницу общесоматического профиля в связи с телесной симптоматикой, но не неврологического характера.

В исследование не включались пациенты, у которых при тщательном осмотре были обнаружены клинические признаки: выраженной эндокрин-

ной патологии, церебрального атеросклероза, последствий нарушения мозгового кровообращения и перенесенных в прошлом черепно-мозговых травм.

Исследование КВП (Р300) проводилось в ситуации случайно возникающего события (“odd-ball” paradigm [1]). Сущность метода заключается в выделении ответов в условиях опознания больным (испытуемым) значимого редкого стимула — тонового щелчка (с частотой наполнения 2000 Гц) среди частых незначимых слуховых стимулов (1000 Гц). Длительность подаваемого стимула — 50 мс, интенсивность — 80 дБ. Частота подачи стимула — 1 раз в секунду. Стимулы подавались бинаурально и появлялись в псевдослучайной последовательности с вероятностью появления 30 % для значимых и 70 % для незначимых стимулов. Использовались отведения С3–М1 и С4–М2 по международной схеме 10–20 % (от центральной области левого и правого полушария относительно ипсилатерального сосцевидного отростка височной кости), заземляющий электрод — Fpz. Чувствительность — 5 мкВ/деление; полоса частот — 0,2–30 Гц; эпоха анализа — 750 мс. Число усреднений для значимых стимулов было от 20 до 30. Автоматически производилось раздельное усреднение ответов

на предъявляемые редкие — опознаваемые значимые и частые — незначимые стимулы. Для оценки воспроизводимости получаемых ответов исследование P300 у каждого больного (испытуемого) проводилось дважды в независимой временной серии, затем они суперпозировались. Задача больного (испытуемого) состояла в опознании и подсчете числа значимых стимулов. Оценивались следующие характеристики ответа: латентность (мс) пиков P1, N1, P2, N2, P3, N3; амплитуда (мкВ) N1–P2 и N2–P3. Выделялись ВП с помощью нейроусреднителя Viking IV (фирмы “Nikolet”, США).

Результаты исследований обрабатывали статистически с применением общепринятых методов вариационной и непараметрической статистики [2].

Результаты исследования и их обсуждение

У подавляющего большинства пациентов (86,0 %) когнитивный комплекс вызванного ответа выявлялся достаточно четко, однако он мог превалировать как в левом (подобно норме), так и в правом полушарии. На рис. 1 приведен типичный пример КВП больной, которая имела сохраненный интеллект.

Как видно из рис. 1, сенсорные компоненты ответа — пики P1–N1–P2 выражены достаточно четко на всех каналах, однако эндогенная когнитивная волна N2–P3–N3 четко превалирует в правом полушарии. При этом продолжительность когнитивной волны близка к нормальным показателям.

Форма волн имела несколько вариантов, среди которых выделяли условно правильную форму, сглаженную или расщепленную (раздвоенную). Сглаженная форма волны пре-

валировала у больных с умеренно выраженным снижением слуха (у 68,0 % от общего числа пациентов со снижением слуха). Раздвоенная форма волны регистрировалась как при нормальном уровне сенсорных функций (34,0 %), так и у больных, которые имели нарушения слуха (22,0 %).

При односторонних нарушениях слуха ответ, включая сенсорные компоненты, был снижен в соответствии с уровнем снижения слуха на стороне стимуляции, однако контрлатерально вызванный ответ регистрировался стабильно (рис. 2).

При статистическом анализе не было выявлено достоверных отличий от параметров эн-

догенного комплекса КВП во всех возрастных группах пациентов (табл. 1).

Как следует из приведенных данных, динамика параметров КВП в группах пациентов характеризовалась некоторым удлинением периодов N2, P3 и N3 (см. таблицу). Причем в возрастной подгруппе пациентов от 45 до 50 лет латентность пика N2 в сравнении с нормой имела тенденцию к увеличению на 6,3 % ($P>0,05$). В этой же возрастной группе удлинение латентного периода пиков P3 и N3 составило соответственно 6,0 и 6,7 % ($P>0,05$) (см. таблицу). В возрастной группе от 51 до 60 лет тенденция к удлинению латентного периода пика

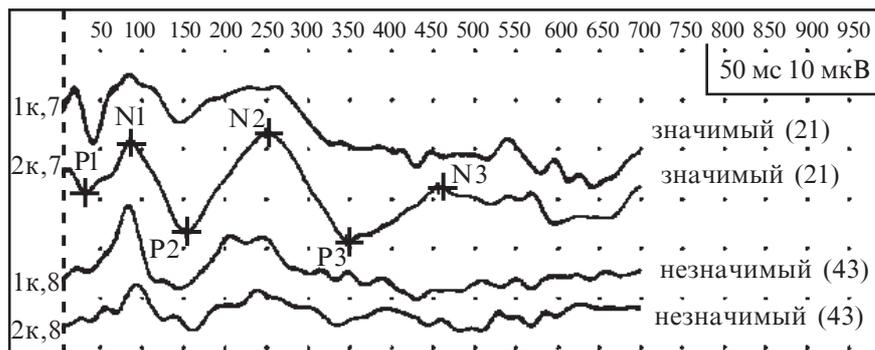


Рис. 1. Когнитивные вызванные потенциалы у женщины 63 лет с сохраненным интеллектом. На рис. 1 и 2: 1-й канал — отведение С3–М1; 2-й канал — С4–М2

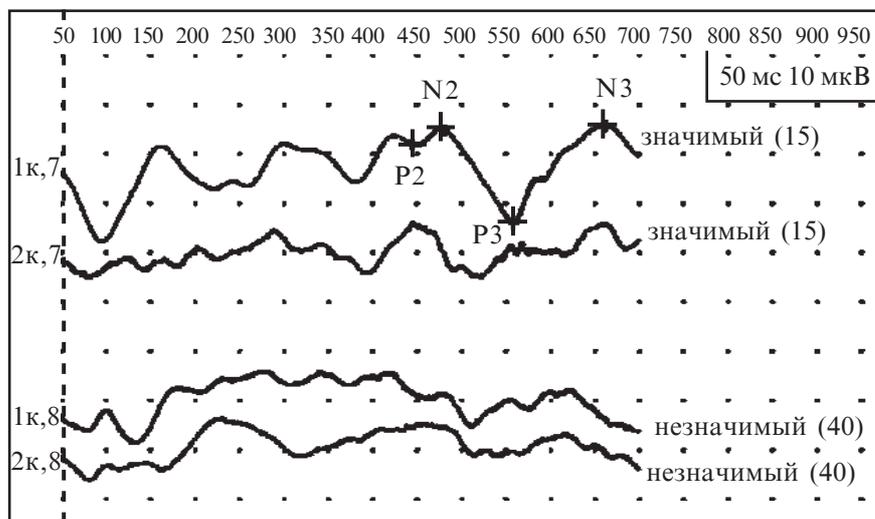


Рис. 2. Когнитивные вызванные потенциалы больного с правосторонним снижением слуха

Параметры КВП пациентов разных возрастных групп в сравнении с нормой, $M \pm m$

Параметр	Возрастные группы пациентов, лет					
	45–50		51–60		>60	
	Больные, n=13	Норма, n=15	Больные, n=28	Норма, n=15	Больные, n=19	Норма, n=17
P1	61,2±1,9	46,5±2,3	67,3±1,1	52,7±2,3	81,3±1,2	68,3±1,7
N1	85,9±3,7	53,1±3,1	94,2±1,7	77,3±3,3	129,2±4,1	102,4±3,2
P2	172,1±4,0	140,5±4,0	184,2±2,7	153,5±4,0	211,3±4,2	180,7±3,7
N2	202,5±3,7	182,1±5,3	221,4±3,1	205,2±5,8	253,0±3,4*	227,2±3,3
P3	268,3±4,8	244,5±6,3	327,8±2,6	274,3±6,3	349,8±5,1*	303,7±3,2
N3	303,3±4,1	272,7±5,0	354,5±3,8	293,5±4,8	377,6±3,7	335,8±2,9

Примечание. В табл. 1 и 2: * — статистическая значимость различий с показателями контрольной группы $P < 0,05$.

N2 и P3 в сравнении с нормативными показателями составила соответственно 7,8 и 5,8 % ($P > 0,05$). Вместе с тем, латентный период пика N3 имел тенденцию к снижению — на 3,4 % ($P > 0,05$). В старшей возрастной группе пациентов латентный период N2, P3 и N3 превышал соответствующие нормативные показатели на 6,2; 5,1 и 1,3 % ($P > 0,05$) (см. табл. 1).

Изучение коррелятивных взаимоотношений в основной группе показало, что возрастание с возрастом латентного периода пика P1 КВП с (61,2±1,9) до (81,3±1,2) мс характеризуется коэффициентом корреляции $r = 0,45$. Для латентного периода пика N1, P2 и N3 коэффициент корреляции составил 0,68; 0,73 и 0,77. В то же время, для поздних компонентов — P3, длительность латентного периода которого возрастала с (268,3±4,8) до (349,8±5,1) мс ($r = 0,79$), а пика N3, латентный период которого увеличивался с (303,3±4,1) до (377,6±3,7) мс ($r = 0,81$). В контрольной группе коэффициент корреляции латентного периода P3 и N3 с возрастом составлял соответственно 0,83 и 0,85.

Динамика амплитуды колебаний КВП характеризовалась ее снижением с увеличением возраста пациентов (табл. 2). Амплитуда когнитивного ком-

плекса, измеренная как N2–P3 уменьшалась с возрастом от (11,0±4,7) до (9,1±2,3) мкВ, а измеренная как P3–N3 оставалась стабильной.

Таким образом, проведенные исследования показали, что для большинства пиков КВП у обследованных пациентов отмечалась выраженная прямая корреляционная зависимость от возраста, за исключением пика P1. Причем подобный характер зависимости наблюдался и в условиях соответствующей возрастной нормы. При этом для относительно более поздних пиков P3 и N3 регистрировалось незначительное снижение выраженности коррелятивных взаимоотношений в сравнении с нормативными показателями.

Необходимо отметить, что трактовка характеристик КВП должна быть осуществлена с учетом степени выраженности возрастных изменений со стороны слухового анализатора, особенно когда речь идет

об односторонних изменениях [3; 4].

Также следует подчеркнуть, что, согласно данным литературы, наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на когнитивную составляющую ответа (P300), являются возраст и когнитивные нарушения, прежде всего, нарушения оперативной и кратковременной памяти [1; 3; 5]. Большинство авторов указывают, что с возрастом имеется тенденция к удлинению латентности P300 и уменьшению его амплитуды. Во многих исследованиях была получена прямая зависимость латентного периода пика P3 (300) от возраста при коэффициенте корреляции $r = 0,48$. Была также отмечена обратная зависимость продолжительности заболевания (например, рассеянным склерозом [3]) от амплитуды пика P3 (300) ($r = -0,36$), что свидетельствует о снижении амплитуды пика P3 при длительном течении заболевания.

Таблица 2

Амплитуда когнитивного комплекса P300, мкВ, $M \pm m$

Возрастная группа	Амплитуда пика P3	
	Больные	Контроль
45–50	35,0±1,9	41,0±3,0
51–60	13,0±1,0*	27,0±2,4
>60	17,0±1,7	22,0±1,7

Важно отметить, что и в наших исследованиях были отмечены сходные возрастные изменения латентностей и амплитуд пиков КВП, причем у пациентов, страдающих инволюционным психозом, указанные изменения имели тенденцию к большей выраженности по сравнению с практически здоровыми испытуемыми. При этом уменьшение амплитуды P3, указывающее на снижение объема оперативной памяти [1; 4], может отражать некую готовность функциональных структур мозга к развитию когнитивного дефицита, не связанного с органическими изменениями. Объяснением развития такой функциональной готовности у больных основной группы может служить сочетанное действие (1) временного изменения церебрального функционирования, наступающего под влиянием эндокринно-метаболического сдвига в инволюции, и (2) закрепленного в механизмах психического функционирования личности пациентов с инволюционным психозом феномена «когнитивно-аффективной диссоциации» [8; 9].

Выводы

1. Характеристики ССВП (латентный период пиков и их амплитуда, включая P300) у исследуемых больных различных возрастных групп не имеют достоверных отличий от нормативных показателей группы контроля для соответствующих возрастных групп.

2. Определенные тенденции, касающиеся снижения выраженности коррелятивных взаимосвязей латентного периода поздних колебаний КВП и возраста, отмечавшиеся у больных в сравнении с динамикой нормативных показателей, могут служить показателем риска развития когнитивного дефицита у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 264 с.
2. Диагностика заболеваний нервной системы / Р. Ф. Гимранов, Ж. В. Гимранова, Е. Н. Еремина [и др.]. — М.: Изд. РУДН, 2003. — 302 с.
3. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе / О. В. Скабелина, В. В. Гнездицкий, Е. М. Каши-

на, И. А. Завалишин // 8-й Всероссийский съезд неврологов. — Казань, 2001. — С. 92-93.

4. Cognitive status in hypothyroid female patients: event-related evoked potential study / Y. Anjana, O. P. Tandon, N. Vaney, S. V. Madhu // Neuroendocrinology. — 2008. — Vol. 88, N 1. — P. 59-66.

5. Golob E. J. Auditory event-related potentials during target detection are abnormal in mild cognitive impairment / E. J. Golob // Clin. Neurophysiol. — 2002. — Vol. 113, N 1. — P. 151-158.

6. Molares-Rodriguez M. Neurophysiological study and use of P300 evoked potentials for investigation in the diagnosis and follow-up of patients with Alzheimer's disease / M. Molares-Rodriguez, A. Fernandez-Lastra, J. Penzol-Diaz // Rev. Neuropologia. — 2001. — Vol. 32, N 6. — P. 525.

7. Abnormal visual event-related potentials in obsessive-compulsive disorder without panic disorder or depression comorbidity / F. Russo, G. Zaccara, A. Ragazzoni [et al.] // J. Psychiatr. Res. — 2000. — Vol. 34. — P. 75-82.

8. Инволюционные психозы как психосоматическая проблема / В. С. Битенский, М. М. Пустовойт, Н. А. Прусс, И. И. Краснополяская // Таврический журнал психиатрии. — 2008. — Т. 12, № 1 (42). — С. 9-19.

9. Пустовойт М. М. Роль особистісного фактора в генезі інволюційних психозів / М. М. Пустовойт // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2008. — № 1 (13). — С. 45-59.

УДК 616.89-008-053.8+615.851

М. М. Пустовойт

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНВОЛЮЦИОННЫМ ПСИХОЗОМ СОГЛАСНО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЙ СОБЫТИЯ-СВЯЗАННЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

В данной статье освещаются результаты изучения когнитивной функции у пациентов с инволюционным психозом по данным проведенного исследования события-связанных вызванных потенциалов (ССВП). Было показано, что характеристики ССВП (латентный период пиков и их амплитуда, включая P300) у исследованных больных разных возрастных подгрупп не имеют достоверных отличий от нормативных показателей контрольной группы. Выявленные незначительные отличия между опытной и контрольной группами автор интерпретирует как определенную готовность функциональных структур мозга пациентов основной группы к развитию когнитивного дефицита, не связанного с органическими изменениями.

Ключевые слова: инволюция, вызванные когнитивные потенциалы, когнитивный дефицит.

UDC 616.89-008-053.8+615.851

M. M. Pustovoyt

THE STATE OF COGNITIVE FUNCTION OF PATIENTS WITH INVOLUTION PSYCHOSES ACCORDING TO RESEARCH DATA ABOUT EVENT-RELATED EVOKED POTENTIALS

In the given article results of cognitive function of patients with involution psychoses according to research data of event-related evoked potentials (EREP) are highlighted. It is shown that EREP characteristics (latent period of peaks and their amplitude, including P300) of examined patients of different ages do not have significant differences from normative indications of reference group. Some slight differences between researched and reference groups the author interprets as some readiness of functional brain structures of patients from research group for development of cognitive deficit which is not related to organic changes.

Key words: involution, event-related evoked potentials, cognitive deficit.