

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.853

DOI:10/23888/PAVLOVJ2016456-66

СПЕЦИФИКА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АФФЕРЕНТНЫХ И АССОЦИАТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

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

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
ул. Высоковольтная, 9, 390026, г. Рязань, Российская Федерация

В статье представлены результаты изучения показателей сенсорных и когнитивных вызванных потенциалов у 72 практически здоровых лиц и 148 больных эпилепсией при моделировании целенаправленной деятельности при помощи теста Шульте-Горбова. Оценено взаимодействие данных механизмов и прогностическая значимость физиологических показателей для определения результативности деятельности при помощи технологии искусственных нейронных сетей. Обнаружена большая физиологическая стоимость функционирования данных механизмов у больных эпилепсией, преобладающая роль характеристик деятельности афферентных систем и когнитивного потенциала P300 в прогнозировании различий результативности у испытуемых.

Ключевые слова: результативность деятельности, эпилепсия, зрительные вызванные потенциалы, слуховые вызванные потенциалы, когнитивные вызванные потенциалы P300, условно-негативное отклонение, искусственные нейронные сети, физиологическая стоимость деятельности.

THE SPECIFICITY OF FUNCTION OF AFFERENT AND ASSOCIATIVE CORTICO-SUBCORTICAL MECHANISMS IN GROUPS OF HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH EPILEPSY WITH DIFFERENT EFFECTIVENESS OF PURPOSEFUL ACTIVITY

R.A. Zorin, V.A. Zhadnov, M.M. Lapkin, N.A. Kulikova

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov,
Vysokovoltynaya str., 9, 390026, Ryazan, Russian Federation

The results of study of parameters of exogenous and cognitive evoked potential in groups of 72 healthy people and 148 patients with epilepsy and its influences on modeling purposeful activity (test Gorbov-Shulte) are presented. The interactions of mechanisms and prognostic value of physiologic parameters for determination of effectiveness of purposeful activity were estimated using artificial neural network technology. The higher physiological cost in activity of these mechanisms and greater role of characteristics of afferent systems activity in prognosis of resultness in patients with epilepsy are determined.

Keywords: *effectiveness of activity, epilepsy, visual evoked potentials, auditory evoked potentials, cognitive evoked potentials P300, contingent negative variation, artificial neural network, physiological cost of activity.*

Деятельность афферентных систем и ассоциативных корково-подкорковых структур является одним из узловых системных механизмов результативного поведения человека. Отдельные компоненты вызванных потенциалов (ВП) соотносятся с определёнными стадиями процессов обработки информации: от базовых сенсорных процессов до высших интегративных уровней [1]. Показатели ВП головного мозга, отражая специфические афферентные процессы, находятся в тесной зависимости от деятельности неспецифических модулирующих систем и функционального состояния головного мозга [2]. Исследование когнитивных ВП значимо при эпилепсии, так как данное заболевание может приводить к существенным сдвигам в когнитивной сфере, а длительный приём противоэпилептических препаратов в качестве побочного эффекта имеет снижение когнитивных функций [3], при этом наиболее часто описываются изменения латентности компонентов потенциала P300 [4].

Целью данной работы является выявление особенностей деятельности афферентных систем и ассоциативных корково-подкорковых структур и их влияние на результативность моделируемой деятельности у здоровых лиц и больных эпилепсией.

Материалы и методы

В исследование включено 220 человек; из них 72 практических здоровых человека и 148 больных эпилепсией. Всеми исследуемыми после ознакомления с протоколом исследования (одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО РязГМУ) подписан договор информированного согласия.

Среди практически здоровых лиц 47 мужчин и 25 женщин; средний возраст составил 33,1 года, стандартная ошибка средней 0,56 года. Средний возраст больных эпилепсией составил 34,8 года, стан-

дартная ошибка средней 1,08 года, из них 76 мужчин и 72 женщины.

Целенаправленная деятельность моделировалась при помощи теста Шульте-Горбова, оценивался средний интервал между выборами чисел, среднее время до и после ошибки, среднее число ошибок [5].

Регистрация экзогенных зрительных и слуховых ВП проводилась для оценки деятельности соответствующих сенсорных систем, при помощи программно-аппаратного комплекса «Нейро-МВП» ООО «Нейрософт» (Россия, г. Иваново). Запись зрительных ВП на шахматный паттерн осуществлялась при расположении активных электродов в отведениях O1, O2, Oz, референтный электрод Fz, заземляющие электроды на ушах, максимальный подэлектродный импеданс составлял 5 кОм. Стимуляция проводилась реверсивным шахматным паттерном на оба полуполя зрения одновременно, угловая величина стимула составила 40 угловых минут, расстояние до экрана 1,5 метра. При анализе оценивались латентность компонентов P50, N75, P100, N145, P200, а также межпиковая амплитуда P50N75, N75P100, P100N145, N145P200. Регистрировались длиннотентные слуховые ВП, отражающие в большей степени функцию таламокортикального отдела слухового анализатора; использовалась бинауральная стимуляция звуками длительностью 50 мс, наполнением 1000 Гц, частотой 1-1,5 Гц со случайным компонентом. Отводящие электроды располагались на голове пациента в зоне C3, C4, Cz, референтные в точках A1, A2, заземляющий электрод располагался на лбу (Fpz); верифицировались пики P1, N1, P2, N2; оценивалась латентность и межпиковая амплитуда волн P1N1, N1P2, P2N2. Для объективизации психофизиологических феноменов (извлечение информации об объекте из па-

мяти, принятие решения, готовность к деятельности, нейрофизиологические корреляты внимания) и как функциональная характеристика деятельности ассоциативных корково-подкорковых структур регистрировались когнитивные ВП (P300, условно негативная волна). Регистрация потенциала P300 осуществлялась при звуковой стимуляции с частотой и вероятностью незначимого стимула 1000 Гц и 80%, значимого – 2000 Гц и 20%, длительность стимула 50 мс, интенсивность 60 Дб SPL, межстимульный интервал составил 1,5 с. Регистрация и усреднение ответа проводилось по отведениям Pz, Cz, Fz с референтными электродами на ушах (A1, A2), полоса частот составила от 0,5 Гц до 30 Гц, эпоха анализа 750 мс. Испытуемый находился в положении сидя с открытыми глазами, предварительно давалась инструкция о нажатии на кнопку ответа пациента при появлении значимого стимула. Анализируются следующие параметры: латентность N2; амплитуда N2 как межпиковая амплитуда P2-N2; латентность P3, мс; амплитуда P3 как межпиковая амплитуда N2-P3, также оценивалось среднее время реакции, число верных и неверных нажатий. Условно-негативная волна (УНВ) регистрировалась в парадигме предупреждающего (тон 2000 Гц) и пускового (1000 Гц) стимулов с активной реакцией пациента на появление пускового стимула в виде нажатия на клавишу. Амплитуда УНВ оценивалась также как характеристика деятельности центральных корковых механизмов готовности к моторной реакции.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 10.0 Ru. Распределение пациентов на группы осуществлялось методом кластерного анализа (к-средних), сравнительный анализ проводился с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (Z), различия считались достоверными при уровне вероятной ошибки $p < 0,05$. Для описательной характеристики подгрупп пациентов применялись медиана (Me), верхний (UQ) и нижний квартиль (LQ).

Для корреляционного анализа использован ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R). Анализ различия параметров между несколькими группами проводился при помощи дисперсионного анализа (теста Краскелла-Уоллиса (H), значимым считался достигнутый уровень $p < 0,05$ [6]. Построение, обучение и тестирование искусственных нейронных сетей (ИНС) проводилось при помощи пакета программ Statistica Artificial Neural Networks 10.0; были выделены прогностически значимые факторы (предикторы) для распределения исследуемых на группы в зависимости от результативности деятельности [7, 8].

Результаты и их обсуждение

На основе кластерного анализа группа больных эпилепсией разделена на 2 кластера: пациентов с меньшим числом ошибок, меньшим временем выбора числа, средним временем выбора после ошибки и до ошибки (подгруппа 1 – 84 человека) и подгруппа с противоположными характеристиками (подгруппа 2 – 64 человека).

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика показателей теста Шульте-Горбова в группах исследуемых.

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

Важно, что различия между кластерами больных эпилепсией, выделенными на основе показателей результативности деятельности, определялись и по клиническим показателям. Выявлено достоверно большее среднее ежемесячное число генерализованных приступов, сохраняющихся после коррекции терапии в группе 2 больных эпилепсией (в группе 1 Me=0,05, LQ=0,0; UQ=0,10; в группе 2 Me=0,2, LQ=0,0; UQ=0,30; H=1736; $p=0,041$); в этой же группе выявляется более высокий

Таблица 1

Показатели теста Шульте-Горбова в группах исследуемых

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

уровень балльной оценки когнитивных нарушений и социальной дезадаптации (различия достоверны для балльной оценки когнитивных нарушений $U=1549$; $p=0,001$; для оценки уровня социальной адаптации $U=1733$, $p=0,001$).

Выявлены достоверные различия между группами исследуемых с преобладанием амплитуды ранних компонентов

зрительных ВП P50N75 и N75P100 в группе практически здоровых лиц; различия между группами больных эпилепсией также статистически достоверны с меньшими значениями амплитуды в низко результативной группе (для амплитуды P50N75 $U=1979$, $p=0,007$; для амплитуды N75P100 $U=1845$, $p=0,002$) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели амплитуды зрительных ВП в исследуемых группах

Показатели амплитуды	Здоровые люди			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
P50N75 в Oz, мкВ	6,8	3,3	10,9	4,2	2,2	7,6	3,0	1,4	5,5	18,7	0,001
N75P100 в Oz, мкВ	13,4	8,6	22,9	11,2	7,4	17,3	8,9	5,0	12,0	18,8	0,001
P100N145 в Oz, мкВ	11,4	7,4	15,7	10,9	7,1	18,2	10,5	6,9	15,1	0,3	0,847
N145P200 в Oz, мкВ	9,1	4,1	11,1	10,0	6,2	16,5	10,4	6,0	15,4	5,1	0,077

Достоверных различий по показателям амплитуды и латентности СВП, а также латентности зрительных ВП между группами не выявлено.

Определяется достоверно большая латентность компонентов N2 и P3 когнитивного ВП P300 в центральных и теменных отведениях (для компонента P3 в лобных) в низко результативной группе больных эпилепсией (табл. 3). Различия латентности показателей когнитивного вызванного потенциала P300 статистически достоверны для

групп 1 и 2 больных эпилепсией (таблица 4) с более низкими значениями латентности в группе больных эпилепсией с низкой результативностью.

В таблице 5 представлены показатели амплитуды когнитивного ВП P300 в группах исследуемых с разной результативностью деятельности. Определяются достоверные различия между группами по межпиковой амплитуде N2P3 P300 в лобных отведениях и межпиковой амплитуде P2N2 в теменных отведениях; амплитуда

Таблица 3

Показатели латентности когнитивного ВП Р300 в исследуемых группах

Показатели	Здоровые люди			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Л N2 в Fz, мс	222	197	255	227	208	257	246	222	257	5,6	0,061
Л P3 в Fz, мс	322	297	347	333	305	352	348	323	380	11,4	0,003
Л N2 в Cz, мс	215	185	248	223	205	247	237	209	255	6,7	0,036
Л P3 в Cz, мс	322	297	347	330	298	360	361	319	393	18,3	0,001
Л N2 в Pz, мс	200	165	248	213	190	237	237	208	260	15,7	0,001
Л P3 в Pz, мс	319	288	340	321	300	343	348	317	390	20,5	0,001

Примечание: Л – латентность

Таблица 4

Статистические критерии различий латентности когнитивного ВП Р300 в группах больных эпилепсией с разной результативностью

Показатели	U	р
Латентность N2 в Fz, мс	2102	0,049
Латентность P3 в Fz, мс	1949	0,010
Латентность N2 в Cz, мс	2136	0,054
Латентность P3 в Cz, мс	1739	0,001
Латентность N2 в Pz, мс	1784	0,002
Латентность P3 в Pz, мс	1629	0,000
Латентность N2 в Fz, мс	2102	0,049
Латентность P3 в Fz, мс	1949	0,010

Р3 компонента достоверно ниже в группе 2 больных эпилепсией, в то время как амплитуда компонента N2 в данной группе достоверно выше. Различия межпиковой амплитуды P2N2 в Pz между группами

больных эпилепсией 1 и 2 статистические достоверны: U=1891, р=0,007.

В таблице 6 представлены характеристики амплитуды УНВ в группах исследуемых.

Таблица 5

Показатели амплитуды когнитивного ВП Р300 в исследуемых группах

Показатели амплитуды P300	Здоровые люди			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
P2N2 в Fz, мкВ	4,5	1,8	7,1	4,6	2,4	7,7	4,7	2,6	8,8	1,5	0,460
N2P3 в Fz, мкВ	10,8	6,3	14,7	9,5	6,3	14,6	8,8	5,1	12,0	7,4	0,048
P2N2 в Cz, мкВ	3,8	1,4	7,2	4,3	2,0	7,3	5,0	2,3	8,0	1,4	0,498
N2P3 в Cz, мкВ	10,6	6,5	14,5	9,0	5,3	13,3	7,9	5,2	12,0	3,8	0,152
P2N2 в Pz, мкВ	2,3	1,0	4,2	2,9	1,7	5,4	4,5	2,9	7,0	16,4	0,003
N2P3 в Pz, мкВ	8,8	6,2	12,3	7,8	5,17	11,3	7,1	5,2	11,0	4,1	0,123

Таблица 6

Показатели УНВ в группах исследуемых

Показатели	Здоровые люди			Группа пациентов 1			Группа пациентов 2			Н	р
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
А УНВ в Fz, мкВ	12,2	8,1	16,9	9,7	5,1	16,3	7,2	4,0	12,4	9,2	0,010
А УНВ в Cz, мкВ	11,0	7,7	18,5	10,3	6,0	13,8	7,0	4,1	11,4	9,3	0,009
А УНВ в Pz, мкВ	7,9	5,1	12,1	7,6	4,7	10,6	6,9	3,7	9,5	2,3	0,307

Примечание: А – амплитуда

Обнаружены достоверные различия между группами по амплитуде УНВ в отведениях Fz и Cz, при этом наибольшее значение амплитуды определяется у здоровых лиц, наименьшее в группе 2 больных эпилепсией. Различия по данным показателям между группами больных эпилепсией 1 и 2 достоверны: для амплитуды УНВ в отведении Fz $U=1876$, $p=0,048$; для амплитуды УНВ в отведении Cz $U=1870$; $p=0,025$.

Были изучены особенности взаимодействия между показателями ВП в группах исследуемых при помощи корреляционного анализа, данные представлены графически в виде корреляционных плеяд. На рисунках 1-3 представлены следующие обозначения: 1 – амплитуда N75P100 зрительного ВП в Oz, 2 – амплитуда P100N145 зрительного ВП в Oz, 3 – латентность N75 зрительного ВП в Oz, 4 – латентность P100 зрительного ВП в Oz, 5 – латентность N145 зрительного ВП в Oz, 6 – латентность P200 зрительного ВП в Oz, 6 – амплитуда P2N2 слухового ВП в Cz, 7 – амплитуда N1P2 слухового ВП в Cz, 8 – латентность N1 слухового ВП в Cz, 9 – латентность P2 слухового ВП в Cz, 10 – латентность N2 слухового ВП в Cz; 11 – латентность N2 P300 в Cz, 12 – латентность P3 P300 в Cz, 13 – амплитуда N2P3 P300 в Cz, 14 – амплитуда P2N2 P300 в

Cz, 15 – амплитуда УНВ в Cz. На рисунках 1-3 представлены корреляционные плеяды взаимоотношения показателей ВП в исходном состоянии в группе практически здоровых лиц, группе 1 и 2 больных эпилепсией соответственно; ЗВП – зрительные вызванные потенциалы, СВВП – слуховые вызванные потенциалы. Определяется наибольшее число парных линейных корреляций в группе 2 больных эпилепсией (9 корреляций в группе практически здоровых лиц и в группе 1 больных эпилепсией, 12 у больных эпилепсией 2).

При помощи технологии ИНС была создана, обучена и протестирована нейронная сеть, реализующая задачу классификации испытуемых на подгруппы на основе физиологических показателей, которая представляла собой многослойный перцептрон с 11 входными нейронами. В таблице 7 представлены результаты решения задачи классификации исследуемых при помощи ИНС. Как следует из таблицы, ИНС эффективно прошла процедуру обучения, при тестировании же наибольшее количество ошибок было совершено при распределении испытуемых в группу 2 (28% ошибок).

Были проанализированы показатели, используемые данной ИНС в качестве входных переменных (табл. 8).

Таблица 7

Обобщённые характеристики результатов классификации испытуемых при помощи ИНС

Вариант решения	Здоровые люди	Группа пациентов 1	Группа пациентов 2	Всего
Правильно	83%	77%	72%	77%
Неправильно	17%	23%	28%	23%

Таблица 8

Ранжированный список показателей, используемых ИНС

Ранг	Показатели
1	Латентность N2 когнитивного ВП Р300 в Fz
2	Амплитуда УНВ в Fz
3	Амплитуда N75P100 ЗВП в Oz
4	Амплитуда N1P2 СВП в С3
5	Амплитуда N2P3 когнитивного ВП Р300 в Pz
6	Латентность P3 когнитивного ВП Р300 в Pz
7	Амплитуда N2P3 когнитивного ВП Р300 в Cz
8	Латентность N2 слуховых ВП в Cz
9	Амплитуда N2P3 когнитивного ВП Р300 в Fz
10	Латентность N2 когнитивного ВП Р300 в Cz
11	Амплитуда УНВ в Pz

Было проведено усреднение рангов используемых показателей, при этом меньшее значение усреднённого ранга отражает большее влияние группы показателей на процедуру классификации; наибольшее значение имели показатели экзогенных ВП (усреднённый ранг 5), далее следовали показатели когнитивного ВП Р300 (ранг 6), показатели УНВ занимали последнее место (ранг 6, 5).

Эффективное решение задачи кластеризации отражает гетерогенность исследуемых по показателям результативности деятельности, при этом группу 1 больных эпилепсией можно обозначить как результативную, а группу 2 как низко результативную. Пациенты с эпилепсией из низко результативной группы имеют более неблагоприятное течение заболевания по клиническим и психолого-социальным характеристикам.

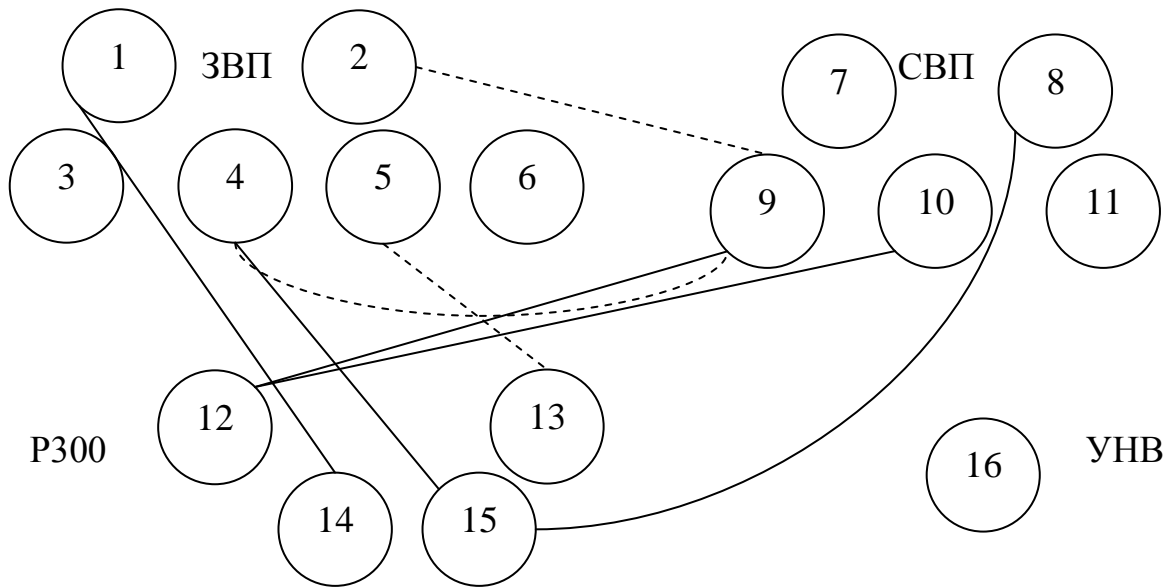


Рис. 1. Корреляционные связи показателей в группе здоровых лиц

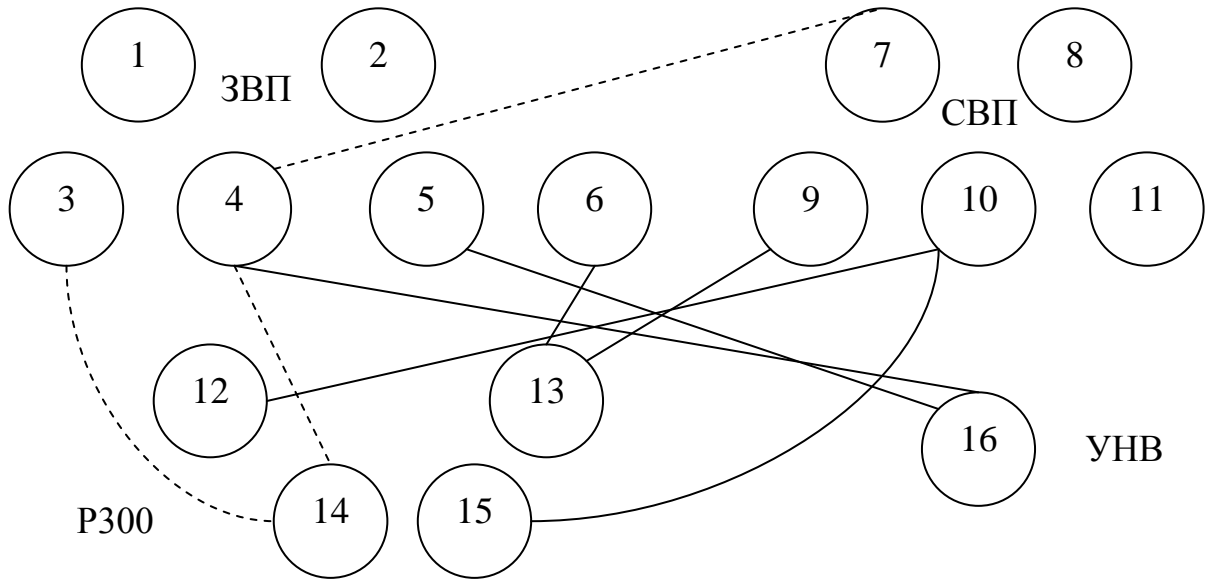


Рис. 2. Корреляционные связи показателей в группе 1 больных эпилепсией

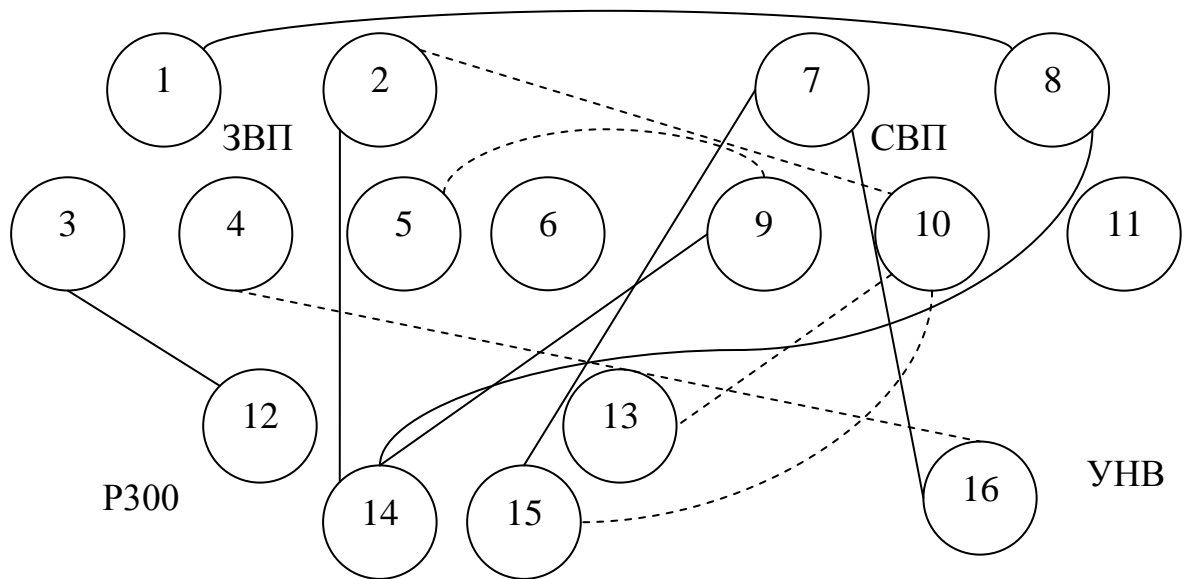


Рис. 3. Корреляционные связи показателей в группе 2 больных эпилепсией

Показатели экзогенных ВП оценивались как характеристики функциональной активности афферентных (сенсорных) механизмов, преимущественно их корковых компонентов. Выявленные достоверные изменения амплитудных характеристик преимущественно ранних компонентов ЗВП, меньшей мощность специфической

афферентации в низко результативной группе больных могут отражать как особенности функционирования ингибирующих корковых механизмов в данной группе, так и побочное действие антиконвульсантов [9]. По данным латентности N2 и P3 показателей P300 в низко результативной группе больных эпилепсией выявля-

ется большее время реализации нейрофизиологических механизмов опознания стимула и принятия решения в отношении реакции на него. Меньшая активация ассоциативных зон коры по показателю амплитуды P3 у пациентов в кластере 2 сопровождается большим числом ошибок. Вместе с тем, у больных с низкой результативностью деятельности опознание стимула сопровождается более мощным биоэлектrogenезом (по показателю амплитуды N2) вследствие вовлечения большего числа нейронных корковых популяций. Установленная меньшая амплитуда УНВ в подгруппе больных эпилепсией с низкой результативностью деятельности отражает недостаточную активацию корковых механизмов готовности к деятельности [10].

Анализ корреляционных плед в группах исследуемых демонстрирует умеренный уровень сопряжения физиологических механизмов в группе практически здоровых лиц и группе 1 пациентов с эпилепсией; в группе 2 больных эпилепсией определяется избыточное сопряжение гетерогенных физиологических механизмов афферентации и обработки информации, что увеличивает внутрисистемное напряжение и физиологическую стоимость деятельности [11, 12]. Технология ИНС позволила выявить, что определяющую роль в распределении исследуемых на группы с

разной результативностью играют характеристики механизмов специфической афферентации, а меньшую деятельность корково-подкорковых ассоциативных структур.

Выводы

1. Особенности системной организации функций при неблагоприятном течении эпилепсии с большей частотой генерализованных приступов, более выраженным уровнем когнитивных нарушений и социальной дезадаптации определяют низкую результативность целенаправленной деятельности.

2. Снижение результативности деятельности у больных эпилепсией ассоциировано со снижением мощности специфической афферентации, нарастанием длительности реализации механизмов опознания стимула и принятия решения в его отношении; недостаточностью активации механизмов готовности к моторному ответу; а также выраженным внутрисистемным напряжением при подготовке к деятельности.

3. Ведущее значение в распределении испытуемых на группы с различной результативностью на основе технологии искусственных нейронных сетей имеют показатели деятельности афферентных систем, меньшее значение – характеристики деятельности ассоциативных корково-подкорковых структур.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Joos K., Gilles A., Van de Heyning P., De Ridder D., Vanneste S. From sensation to percept: The neural signature of auditory event-related potentials // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2014. Vol. 42. P. 148-156. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.02.009.
2. Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений). Иваново: ПресСто, 2011. 532 с.
3. Halgren E., Marinkovic K., Chauvel P. Generators of the later cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1998. Vol. 106, № 2. P. 156-164.
4. Chen R.C., Tsai S.Y., Chanq Y.C., Liou H.H. Seizure frequency affects event-related potentials (P300) in epilepsy // *Journal of clinical neuroscience*. 2001. Vol. 8, № 5. P. 442-446. doi: 10.1054/jocn.2000.0908
5. Мантрова Н.Н. Методическое руководство по психофизиологической и

- психологической диагностике. Иваново: ООО "Нейрософт", 2007. 216 с.
6. Боев В.М., Борщук Е.Л., Екимов А.К., Бегун Д.Н. Руководство по обеспечению решения медико-биологических задач с применением программы Statistica 10.0. Оренбург: Южный Урал, 2004. 208 с.
 7. Гунас И.В., Шевчук Ю.Г., Прокопенко С.В. К вопросу о моделировании возникновения эпилепсии в зависимости от особенностей строения и размеров тела юношей и девушек с помощью дискриминантного анализа // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2013. № 4. С. 13-22.
 8. Moein S. Medical diagnosis using artificial neural networks. Hershey: Medical Information Science Reference, 2014. 310 p.
 9. Кривцова А.Ю., Жаднов В.А. Сравнительная характеристика структурно-функциональной организации больных эпилепсией с различными типами приступов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2012. № 4. С. 107-112.
 10. Casali R.L., Amaral M.I., Boscario M., Lunardi L.L., Guerrino M.M. et al. Comparison of auditory event-related potentials between children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and children with temporal lobe epilepsy // *Epilepsy and behavior*. 2016. Vol. 59. P. 111-116. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.03.024
 11. Лапкин М.М. Индивидуальные особенности животных и человека в системной организации целенаправленного поведения. В кн.: Материалы VII Павловских научных чтений, посвящённых 160-летию со дня рождения И.П. Павлова. Рязань, 2009. С. 21-39.
 12. Ростова Н.С. Корреляции: структура и изменчивость. СПб.: Издательство Санкт-Петербургского университета, 2002. 308 с.
- ### References
1. Joos K, Gilles A, Van de Heyning P, De Ridder D, Vanneste S. From sensation to percept: The neural signature of auditory event-related potentials. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2014; 42: 148-156. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.02.009.
 2. Gnezditskii VV, Korepina OS. *Atlas po vyzvannym potentsialam mozga (prakticheskoe rukovodstvo, osnovannoe na analize konkretnykh klinicheskikh nablyudenii) [Atlas of evoked potentials of the brain (a practical guide, based on an analysis of specific clinical observations)]*. Ivanovo: PresSto; 2011. 532 p. (in Russian)
 3. Halgren E, Marinkovic K, Chauvel P. Generators of the later cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1998; 106 (2): 156-164.
 4. Chen RC, Tsai SY, Chanq YC, Liou HH. Seizure frequency affects event-related potentials (P300) in epilepsy. *Journal of clinical neuroscience*. 2001; 8 (5): 442-446. doi: 10.1054/jocn.2000.0908
 5. Mantrova NN. *Metodicheskoe rukovodstvo po psikhofiziologicheskoi i psikhologicheskoi diagnostike [Methodical guide to psychophysiological and psychological diagnostics]*. Ivanovo: ООО "Neurosoft"; 2007. 216 p. (in Russian)
 6. Boev VM, Borshchuk EL, Ekimov AK, Begun DN. *Rukovodstvo po obespecheniyu resheniya mediko-biologicheskikh zadach s primeneniem programmy Statistica 10.0 [Guidelines for ensuring decisions of medico-biological problems with applying Statistica 10.0 program]*. Orenburg: Yuzhnyi Ural; 2004. 208 p. (in Russian)
 7. Gunas IV, Shevchuk YuG, Prokopenko SV. K voprosu o modelirovanii vzniknovaniya epilepsii v zavisimosti ot osobennostei stroeniya i razmerov tela yunoshei i devushek s pomoshch'yu diskriminantnogo analiza [To the question about modeling the risk of epilepsy, depending on the characteristics of the structure and size of the body of young men and women using discriminant analysis]. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium) [Science of young (Eruditio Juvenium)]*. 2013; 4: 13-22. (in Russian)

8. Moein S. *Medical diagnosis using artificial neural networks*. Hershey: Medical Information Science Reference; 2014. 310 p.
9. Krivtsova AYu, Zhadnov VA. Sravnitel'naya kharakteristika strukturno-funktsional'noi organizatsii bol'nykh epilepsiei s razlichnymi tipami pristupov. [Comparative structural-functional organization of epileptic patients with different seizure types]. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2012; 4: 107-112. (in Russian)
10. Casali RL, Amaral MI, Boscario M, Lunardi LL, Guerrino MM et al. Comparison of auditory event-related potentials between children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and children with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and behavior*. 2016; 59: 111-116. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.03.024
11. Lapkin MM. Individual'nye osobennosti zhivotnykh i cheloveka v sistemnoi organizatsii tselenapravlenno go povedeniya. V kn.: *Materialy VII Pavlovskikh nauchnykh chtenii, posvyashchennykh 160-letiyu so dnya rozhdeniya I.P. Pavlova*. [Individual characteristics of animals and humans in the system organization of purposeful behavior. In: *Materials VII Pavlov's scientific readings dedicated to the 160 anniversary of the birth of I.P. Pavlova*]. Ryazan'; 2009. p. 21-39. (in Russian)
12. Rostova NS. *Korrelyatsii: struktura i izmenchivost'* [Correlations: structure and variability]. SPb.: Publisher of the St. Petersburg University; 2002. 308 p. (in Russian)

Зорин Р.А. – к.м.н., ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.
E-mail: zorin.ra30091980@mail.ru

Жаднов В.А. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.
E-mail: vladimir.zhadnov@mail.ru

Лапкин М.М. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.
E-mail: lapkin_rm@mail.ru

Куликова Н.А. – к.б.н., доцент кафедры нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.
E-mail: Torikula62@yandex.ru