

На правах рукописи

ПОЛЯКОВ
Юрий Израилевич

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ И
СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2016

Работа выполнена в лаборатории нейробиологии программирования действий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН.

Научные консультанты:

Кропотов Юрий Дмитриевич, доктор биологических наук, лауреат Государственной премии СССР, профессор

Аничков Андрей Дмитриевич, доктор медицинских наук, лауреат Государственной премии СССР, профессор

Официальные оппоненты:

Якимовский Андрей Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Команцев Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения клинической и лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуальных исследований, Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

Лыткаев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2.

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт экспериментальной медицины»

Зашита состоится «__» 2016 года в __ часов на заседании диссертационного совета Д 002.020.01 по защите докторских и кандидатских диссертаций при Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН по адресу: 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Института физиологии им.И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6) и на сайте <http://www.infran.ru/>

Автореферат разослан «__» 2016

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор биологических наук

Ордян Н.Э.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Актуальность настоящего исследования определяется отсутствием убедительных представлений о физиологических механизмах, лежащих в основе психических расстройств. Из этого вытекает наша беспомощность при попытке объективизировать диагностику психических заболеваний и разработать физиологически обоснованные методы их лечения.

Большинство диагностических критериев психических расстройств было разработано еще в конце 19 - начале 20 веков (Гельдер, 1999, Каннабих, 1928). Современные ученые подчеркивают, что выделяемые психиатрами категории психических заболеваний отражают только внешнюю сторону заболевания, которая может вызываться различными функциональными нарушениями мозговых систем (Кропотов и соавторы, 2013). Поэтому вполне логичен поиск физиологических и биохимических маркеров при психической патологии.

В первой половине 20-го века известные психологи Л.С. Выготский и А.Р. Лuria предприняли попытку разделения мозга на функциональные блоки. Вскоре один из выдающихся советских физиологов П.К. Анохин попытался взглянуть на работу мозга с позиций функционального системного подхода, разработал теорию функциональных систем, согласно которой частные поведенческие акты объединяются в целостную систему - «интегративную единицу» (Анохин, 1975). В 80-х годах прошлого столетия группа ученых под руководством Н.П. Бехтеревой разработала комплексный подход, позволивший вплотную приблизиться к пониманию особенностей функционирования корково-подкорковых систем мозга (Бехтерева, 1980).

Такое развитие событий сегодня привело к возможности поиска биологической основы психических заболеваний. Основу нарушений можно искать как на уровне генов, так и на уровне систем мозга, в чем на сегодняшний день могут существенно помочь данные МРТ, ПЭТ и электрофизиологического исследования мозга (ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы). «Для некоторых заболеваний, таких как болезнь Дауна, Хантингтона, были найдены гены, ответственные за развитие болезни. Однако, причины большинства наиболее распространенных психических заболеваний, таких как депрессия, тревожные расстройства, шизофrenия, навязчивые состояния остаются неизвестными» (Кропотов и соавторы, 2013).

Здесь крайне уместным становится введение понятия биомаркера психического заболевания, то есть такого анатомического или физиологического параметра, биохимического соединения или гена, которые указывают на присутствие заболевания, а также определяют эффективность лечения. В психиатрии понятие биомаркера укладывается в концепцию эндофенотипа (Cannon, Keller, 2004, Gottesman, Gould, 2003). Были разработаны критерии эндофенотипа: связь с определенным заболеванием, фактор должен быть генетически закрепленным и выявляться независимо от остроты заболевания, обнаруживаться у здоровых членов семьи (Cannon, Keller, 2004). Представление об эндофенотипах, возможно, позволит в будущем производить

классификацию психических расстройств не только на поведенческом, как это делается сегодня, а и на общемозговым системном уровне. В наших условиях физиологического исследования мы попытались приблизиться к объективизации диагностики психических расстройств пока через понятие биомаркера, что является составной частью более широкого и точного понятия - эндофенотипа.

В исследовании предпринята попытка определить возможность физиологического маркирования некоторых психопатологических состояний и получить дополнительные объективные критерии диагностики психического расстройства.

Подобные рассуждения относятся и к анализу терапевтических возможностей в психиатрии. К настоящему времени не вызывает сомнений оправданность использования психотропных средств при психических расстройствах, их эффективное действие даже на современном этапе развития науки выглядит достаточно обоснованным при ссылках на принципы работы медиаторных систем центральной нервной системы, то есть на биохимические основы нарушений. Поэтому, оправдано и понятно стремление получить дополнительную возможность количественного контроля эффективности лечения, например, по нейрофизиологическим показателям.

До настоящего времени в психиатрии используется ряд методов лечения, физиологические основы которых неизвестны, метод признается эмпирически эффективным и активно используется, а механизм его остается необъяснённым. При этом осмысленное движение вперед к новым методам лечения крайне затруднено. К таким методам относятся: электросудорожная терапия, частично методы электростимуляций, поляризаций, также стереотаксические нейрохирургические методы и другие.

В настоящем исследовании проанализирован физиологический механизм эффективности стереотаксического лечения обсессивно-компульсивных расстройств различного генеза не только на основании клинических и психометрических данных, а и с учетом физиологически диагностированной патологии в дооперационном периоде.

Цель работы - исследовать электрофизиологические основы диагностики мозговых нарушений при психических расстройствах, а также нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе стереотаксического подхода в лечении малокурабельных психических расстройств.

Основные задачи исследования:

1. Исследовать потенциалы, связанные с событиями (ПСС), и их независимые компоненты в teste GoNoGo в разных психопатологических состояниях (шизофрения, депрессивные расстройства, обсессивно-компульсивные расстройства, наркомании) при сравнении с соответствующими компонентами в группе здоровых испытуемых и между собой.
2. Сопоставить паттерны отклонений от нормативных данных в компонентах ПСС с профилями когнитивных расстройств при изучаемых психических заболеваниях.

3. Проанализировать эффективность стереотаксического метода в лечении малокурабельных психических расстройств и ее нейрофизиологические механизмы.
4. Определить роль современных нейрофизиологических подходов в комплексной диагностике мозговых нарушений при психических расстройствах и их лечении.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов, страдающих шизофренией, депрессивным расстройством, обсессивно-компульсивным расстройством и наркоманией выделены характерные групповые потенциалы, связанные с событиями (ПСС), и их независимые компоненты.
2. Полученные физиологические результаты позволяют предположить высокую диагностическую ценность метода слепого разделения источников при анализе ПСС.
3. Показана высокая степень эффективности и безопасности стереотаксического вмешательства для лечения больных ОКР, сохранность у них нейрофизиологических и психологических характеристик в послеоперационном периоде.
4. Полученные нейрофизиологические данные позволяют объяснить эффективность стереотаксического метода как способа лечения малокурабельных психических расстройств: обсессивно-компульсивного синдрома, синдрома Жиля де ля Туретта, синдрома стойкой психической зависимости при опиатной наркомании.

Научная новизна результатов. В работе впервые детально проанализированы потенциалы, связанные с событиями, при ряде эндогенных психопатологических заболеваний, а именно при шизофрении, депрессивном расстройстве, при обсессивно-компульсивном синдроме, при опийной наркомании до и после стереотаксического вмешательства. Показаны достоверные различия электрофизиологических показателей при указанных расстройствах как в сравнении с группой здоровых испытуемых, так и между группами пациентов. Впервые для анализа нейрофизиологических основ психических расстройств применен метод «слепого» разделения источников, с помощью которого выделены независимые компоненты потенциалов, связанных с событиями, проведен сравнительный анализ нейрофизиологических коррелят изучаемых психических расстройств, показаны статистически значимые отличия. Впервые для каждого из проанализированных состояний выделен паттерн нейрофизиологических отличий, показана диагностическая значимость метода в комплексной оценке статуса пациента.

Впервые на большом разнообразном клиническом материале показаны результаты использования стереотаксического метода с целью лечения наиболее тяжелых, малокурабельных традиционными методами состояний. Продемонстрирована высокая эффективность использования стереотаксического метода в лечении психических расстройств обсессивно-компульсивного спектра. Впервые продемонстрировано селективное

уменьшение независимой компоненты ПСС, генерируемой по данным sLORETA в передней цингулярной извилине, в результате стереотаксической операции - билатеральной цингулотомии, что свидетельствует о корректности использования метода независимых компонент для анализа групповых ПСС при оценке эффективности стереотаксического метода.

Научно-практическая ценность работы. Практическая значимость обусловлена возможностью объективизации диагностики психических расстройств, а также объективизации дифференциальной диагностики отдельных психопатологических синдромов с помощью метода слепого разделения источников сигнала. Кроме того, проанализированные результаты позволяют углубить нейрофизиологические представления о лечении стереотаксическим методом практически неизлечимых душевных заболеваний, преодолеть терапевтическую резистентность в случае таких заболеваний как ОКР, тяжелая психическая зависимость при наркомании, позволяют подтвердить эффективность и безопасность использования стереотаксического вмешательства. Результаты исследования могут быть использованы в клинической работе врачей-психиатров и врачей других профилей для более точной диагностики психопатологических синдромов, а также в качестве вспомогательного метода верификации в случае клинически неоднозначной картины расстройства. Кроме того, полученные данные о биоэлектрической активности мозга в условиях GoNoGo парадигмы при разных психических расстройствах позволяют получить более глубокие представления о механизмах работы мозга в процессе решения когнитивной задачи в норме и при патологии психической деятельности.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры психиатрии и наркологии терапевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в практическую работу СПб ГКУЗ психиатрической больницы Святого Николая Чудотворца, СПб ГКУЗ психиатрической больницы №3 им. И.И. Скворцова – Степанова.

Личный вклад автора. Работа является результатом многолетних (с 1993 по 2015 гг.) исследований автора по указанной теме. Автором самостоятельно проанализирована тематическая научная литература, составлен протокол исследования, проведена верификация диагнозов всех пациентов, отобранных для диагностики и лечения. Диагностика проводилась в соответствии с международной классификацией болезней (МКБ-10). Проводилась регистрация электроэнцефалографических данных (спектральных характеристик, когнитивных вызванных потенциалов). Все представленные в диссертации результаты получены, обработаны и проанализированы автором самостоятельно.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Достоверность результатов исследования подтверждается репрезентативной численностью групп, использованием для обработки современных статистических методов анализа. Анализ материалов исследования во всех группах пациентов проведен с учетом задач исследования. По теме диссертации опубликовано 75 печатных работ, в том числе 1 патент на изобретение, 21 работа в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ в качестве изданий для представления результатов диссертационных исследований.

Апробация диссертационной работы. Апробация диссертации состоялась 05.07.2016 на конференции лабораторий нейробиологии программирования действий, стереотаксических методов, коррекции психического развития и адаптации Института мозга человека имени Н.П. Бехтеревой РАН. Диссертация рекомендована к защите единогласно.

Результаты работы неоднократно представлялись на Российских и международных конференциях, в том числе на симпозиуме «Физиологобиохимические основы жизнедеятельности мозга» Санкт-Петербург, 22-24 июня 1994 г.; на 12-ом съезде психиатров России. Москва, 1-4 ноября 1995 г.; 8-th World Congress of International Organization of Psychophysiology (IOP). Tampere, Finland, June 25-30, 1996.; XXXIII International Congress of Physiological Sciences. - St.Petersburg, June 30 - July 5, 1997.; Пятом международном симпозиуме «Повреждения мозга (минимально-инвазивные способы диагностики и лечения)» - СПб, 1999.; VIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», Москва, - 2-6 апреля 2001 г.; конференции «Клинический стереотаксис. Опыт и перспективы применения отечественного нейрохирургического манипулятора «Ореол», Санкт-Петербург, 5-6 декабря 2001 г.; IX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», Москва, 8-12 апреля 2002 г.; Одиннадцатой всероссийской конференции «Нейроиммунология», Санкт-Петербург, 15-18 мая 2002 г.; III съезде нейрохирургов России, Санкт-Петербург, 4- 8 июня 2002 г.; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 300-летию Санкт-Петербурга, 27-28 ноября 2003 г.; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 16 – 17 июня 2005 г.; Ежегодной городской научно-практической конференции с международным участием. «Здоровье молодых» - СПб, 2005 г.; Юбилейной научной конференции, посвященной 20-летию межрайонного наркологического диспансера №1. - СПб, 2005 г.; на ежегодной городской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 25.11.2005 г.; расширенном заседании биомедицинской секции Петровской академии наук и искусств по теме «Актуальные проблемы современной неврологии, нейрохирургии, психиатрии», Санкт-Петербург, 26.01.2006 г.; совместной конференции Российского и Французского обществ нейрохирургов, Франция, Канн, 29 марта – 2 апреля 2006 г.; на конференции РАН по программе фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», Москва. 3-4 декабря 2007 г.; Всероссийской научно-практической

конференции, посвященной 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева, Санкт-Петербург, 24 -27 апреля 2007 г., Joint Meeting of the French and Russian Societies of Neurosurgery, Caen, France, March 29 – April 1, 2006.; Поленовских чтениях. Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева. Санкт-Петербург, 24 -27 апреля 2007 г.; Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева, Санкт-Петербург, 24 -27 апреля 2007 г.; Конференции РАН по программе фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», Москва. 3-4 декабря 2007 г.; Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева, Санкт-Петербург, 24 -27 апреля 2007 г. на конференции РАН по программе фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», Москва. 3-4 декабря 2007 г.; 2-ом междисциплинарном конгрессе с международным участием «Человек, алкоголь, курение и пищевые аддикции (соматические и наркологические проблемы)» 24-25 апреля 2008 г., СПб, 2008 г.; 14-th world congress of psychophysiology the Olympics of the brain of the International Organization of Psychophysiology (I.O.P.) Associated with the United Nations St. Petersburg, Russia, September 8 – 13, 2008; V съезде нейрохирургов России, г.Уфа, 22-25 июня 2009 г.; XVII Всероссийской конференции «Нейроиммунология. Рассеянный склероз», Санкт Петербург, -2009 г.; VII Поленовских чтениях, всероссийской научно-практической конференции, Санкт Петербург, 6-10 апреля 2010.; всероссийской научно-практической конференции. Ленинградская область, 15 – 16 декабря 2009 г.; 15th World congress of psychophysiology of the International Organization of Psychophysiology (I.O.P.) Budapest, Hungary, 2010; Седьмом Международном Междисциплинарном Конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии». – Судак, Крым, Украина, 3-13 июня 2011 г.; Всероссийской юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию военной психиатрии, Санкт Петербург, 9-10 июня 2011 г.; Всероссийской Школе Молодых Ученых в Области Психического Здоровья, 28 сентября - 1 октября 2011, г. Сузdalь, Россия; Международной научно-практической конференции. «Теория и практика актуальных исследований».- Краснодар , 17 апреля 2012 г.; Пятой Международной конференции по когнитивной науке, г. Калининград, 18-24 июня 2012 г.; научно-практической конференции с международным участием «Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства», Санкт-Петербург, 29-30 ноября 2012 г.; XII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения», Санкт-Петербург, 24-27 апреля 2013 г.; Российской научной конференции с международным участием, Ростов-на-Дону, 5 июня 2013 г.; XXII съезде физиологического общества имени И.П. Павлова, Волгоград. – 2013 г.; Международной конференции "Противодействие влияниям свободных радикалов, повреждающих сердечно-сосудистую и другие физиологические системы организма". – Санкт-Петербург. – 2013 г.; на Президиуме Санкт-Петербургского Научного Центра РАН 07.11.2013 г.

Структура и объем диссертации:

Диссертация изложена на 280 страницах и состоит из 4 основных глав, введения, заключения, выводов, списка сокращений, списка использованной литературы, 5 приложений. Работа иллюстрирована 56 рисунками и 4 таблицами. Список цитированной литературы включает 478 источников (отечественных - 94, зарубежных - 384).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объект и методы исследования

Характеристика исследуемых групп

1. Пациенты, страдающие шизофренией

В исследовании участвовали 74 пациента с диагнозом шизофрении в возрасте от 18 до 50 лет. Средний возраст пациентов составил 26 лет.

Диагноз шизофрении (F20) ставился психиатрами на основании критериев МКБ-10 (1994). Оценивалось наличие основных и факультативных симптомов.

Тяжесть заболевания у всех больных была от средней до тяжелой. 31 больной на момент проведения исследования находился на лечении антипсихотическими препаратами, из них 19 человек принимали атипичные нейролептики (такие как азалептин, рисполепт, абилифай), 12 человек – типичные нейролептики (галоперидол). 43 больных никаких препаратов не принимали.

Длительность заболевания составляла от 1 года до 20 лет.

2. Пациенты страдающие депрессивным расстройством

В группу вошли 54 пациента с депрессивными расстройствами (диагноз выставлялся на основании МКБ-10, синдромальных классификаций) в возрасте от 18 до 50 лет. Средний возраст пациентов составил 42 года.

В исследовании приняли участие пациенты с депрессивной симптоматикой в рамках депрессивного эпизода при биполярном аффективном расстройстве (F31.3), в рамках депрессивного эпизода при рекуррентном депрессивном расстройстве (F 33.0, F33.1, F33.2), а также пациенты с превалированием депрессивной симптоматики в рамках расстройства приспособительных реакций (F 43.2). Дополнительным критерием включения являлась оценка по шкале Монтгомери-Асберг 20 и более баллов.

В исследование не включались пациенты с депрессивными эпизодами в рамках каких-либо других расстройств (например, шизофрении, органического поражения головного мозга, психических расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, в рамках расстройства личности, врожденного или приобретенного слабоумия).

На момент проведения исследования все пациенты принимали психотропные препараты (антидепрессанты из группы ингибиторов обратного захвата серотонина - пароксетин, из группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина - дулоксетин, из группы ингибиторов обратного

захвата серотонина, норадреналина и допамина - венлафаксин, а также анксиолитики – феназепам).

3. Пациенты, страдающие обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР)

В исследуемую группу включен 61 пациент, страдающий обсессивно-компульсивным расстройством (F 42.) в возрасте от 18 до 50 лет. Дополнительным критерием включения в эту группу являлась шкала Йеля – Брауна. По тяжести больные распределились следующим образом: 12 пациентов легкой степени тяжести, 24 пациентов средней степени и 35 пациентов тяжелой степени.

4. Пациенты, страдающие опийной наркоманией

В исследуемую группу были включены пациенты со стойкой психической зависимостью от героина (F 11.2) – 245 больных. Больные были сравнительно молодого возраста (17 – 35 лет). Практически все больные (98%) были инфицированы вирусом гепатита «С», некоторые (2%) были ВИЧ инфицированными. Длительность заболевания варьировала от 2 до 15 лет. Все больные неоднократно безрезультатно лечились в лицензированных лечебных учреждениях неинвазивными методами. В структуре психической зависимости у всех больных был отчетливо выражено ОКР. Все пациенты и их доверенные лица имели установку на проведение рекомендованных реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде. Все больные, обратившиеся в ИМЧ РАН, проходили отборочную комиссию, на которой определялось: наличие выраженного желания больного избавиться от наркотической зависимости; наличие в структуре зависимости обсессивно-компульсивного компонента; отсутствие противопоказаний для стереотаксической операции; наличие реальной перспективы социальной реабилитации после лечения.

В группу нейрофизиологического анализа вошли 15 человек страдающих стойкой некурабельной опийной наркоманией до стереотаксического вмешательства, 13 человек после стереотаксического вмешательства.

В целом в нейрофизиологическом исследовании приняло участие 204 человека, из них 13 пациентам исследование проводилось дважды (до оперативного вмешательства и после). Все больные давали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных процедур.

В работе использовалась нормативная база данных вызванных потенциалов HBIDataBase (334 здоровых испытуемых, в возрасте от 20 до 50 лет, средний возраст 25 лет). Критериями отбора испытуемых для базы данных являлись отсутствие психических заболеваний, наркотической зависимости, алкоголизма или серьезных проблем со здоровьем в анамнезе.

Методы исследования

Клинико-психопатологический метод – основной в клинической психиатрии метод изучения психических расстройств. Метод включает расспрос (психиатрическое интервьюирование) и наблюдение. В рамках интервьюирования подробно собираются данные анамнеза (как субъективного,

так и объективного характера), тщательно выясняются все жалобы пациента. В процессе всей беседы проводится наблюдение за пациентом, в рамках которого оцениваются скорость психических процессов, мимика, пантомимика, моторика, интонации, эмоциональные реакции и другие аспекты психических функций. В результате формируется представление о психическом статусе пациента. На основе данных анамнеза, жалоб пациента и его психического статуса выявляется психопатологическая структура синдрома, выставляется предположительный диагноз.

В нашей работе клинико-психопатологический метод использовался для верификации диагноза согласно МКБ-10.

Психометрический метод - для оценки выраженности конкретных симптомов использовались соответствующие рейтинговые шкалы.

Для оценки депрессии использовалась стандартизированная шкала Монтгомери-Асберг (Montgomery, Asberg, 1979). Шкала учитывает основные симптомы депрессии, содержит 10 пунктов. Выраженность депрессии определялась суммой баллов. В исследование принимались пациенты с суммой баллов 20 и более.

Для оценки выраженности тревоги в структуре психопатологического синдрома использовалась клиническая рейтинговая шкала тревоги Гамильтона (Hamilton, 1960). Шкала тревоги Гамильтона является «золотым стандартом» клинических научных исследований, так как позволяет клинически достоверно оценить выраженность тревожных расстройств.

Пациентам с обсессивно-компульсивным расстройством, в том числе и с опийной наркоманией, проводились следующие психометрические исследования: корректурная проба, проба Крепелина, шкала Y-BOCS, личностные методики - тест MMPI, тест Тейлор, тест Люшера.

Зрительный двустимульный тест Go/NoGo. Для регистрации когнитивных вызванных потенциалов использовался психофизиологический зрительный двустимульный тест в парадигме Go/NoGo на селективное внимание. Зрительные стимулы предъявлялись на мониторе компьютера, слуховые стимулы подавались через динамики.

Тест включал 400 проб в парадигме Go/NoGo. В качестве зрительных стимулов использовались изображения животных, растений, человека. Каждая проба состояла из пары зрительных стимулов:

- животное-животное (проба Go)
- животное-растение (проба NoGo)
- растение-растение (проба Ignore)
- растение-человек. Эта проба сопровождалась звуковым сигналом громкостью 7дБ (проба Novel).

Пробы подавались в случайном порядке. Перед началом предъявления теста давалась четкая инструкция нажимать на кнопку в случае предъявления пары животное-животное и не нажимать при предъявлении других пар стимулов.

Общая длительность пробы – 3000 мс, престимульный интервал – 300 мс, суммарная длительность обоих стимулов - 100 мс, интервал между двумя

стимулами в паре составлял 1000 мс, длительность интервала между парами стимулов - 1800 мс.

Регистрация электроэнцефалографических данных и ВП. Регистрация электроэнцефалографических данных производилась с помощью 19-канального цифрового электроэнцефалографа «Мицар» (производства ООО «Мицар», С.-Петербург). На поверхности головы согласно международной системе 10-20 (Jasper, 1958) располагались хлорсеребряные чашечковые электроды. Показатели регистрировались со следующих отведений: Fp1; Fp2; F7; F3; Fz; F4; F8; T3; C3; Cz; C4 T4; T5; P3; Pz; P4; T6; O1; O2. На мочках ушей располагались референтные электроды. Заземляющий электрод располагался в центральной лобной области. Перед установкой электрода соответствующую область максимально освобождали от волосяного покрова, обрабатывали спиртом, электрод заполняли небольшим количеством электроэнцефалографической пасты «EEGpasteTen20 conductive». Во время регистрации сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Частота оцифровки ЭЭГ составляла 250 Гц. Параметры фильтров высокой и низкой частоты составляли соответственно 0,3 Гц и 30 Гц, также использовался режекторный фильтр - 50 Гц.

Дополнительно регистрировался сигнал от нажатия кнопки, что позволяло контролировать правильность выполнения и время реакции.

Перед проведением зрительного двустимульного теста проводилась регистрация фоновой активности в течение 3-х минут при открытых глазах, также в течение 3-х минут при закрытых глазах.

Обработка электрофизиологических данных. Все электроэнцефалографические записи перед обработкой переводились в средний взвешенный монтаж. В сочетании с использованием метода электромагнитной томографии низкого разрешения (sLORETA) такой вариант позволяет получить значительно более точные изображения топографии компонент вызванных потенциалов.

Коррекция артефактов производилась визуально и автоматически. Автоматическая обработка с помощью метода независимых компонент позволила значимо увеличить количество безартефактных эпох анализа и, следовательно, увеличить надежность получаемых результатов. Отдельно подсчитывалось количество пропусков и ложных (неправильных) нажатий, проводилось сравнение между группами. Усреднение фрагментов ЭЭГ производилось отдельно для каждого типа проб.

Независимые компоненты вызванных потенциалов рассчитывались автоматически в программе WinEEG с использованием алгоритма INFOMAX. Для выделения восьми компонент использовались пространственные фильтры, рассчитанные на основании нормативной базы данных. Эти компоненты были выбраны на основании анализа независимых компонент вызванных потенциалов у здоровых испытуемых из базы данных по Go/NoGo тесту как имеющие максимальную амплитуду и выделяемые у большинства индивидуумов. Фильтры рассчитывались на основании матриц топографий,

построенных для каждого компонента, выделенные независимые компоненты усреднялись отдельно для каждой группы испытуемых.

При сравнении усредненных вызванных потенциалов, а также независимых компонент, анализировался интервал в 500 мс после начала предъявления второго стимула.

Статистический анализ усредненных вызванных потенциалов проводился автоматически с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Результаты статистического анализа представлены на рисунках в главе, посвященной результатам, в виде столбиков, высота которых показывает уровень статической значимости различий и в приложении.

Для определения локализации независимых компонент вызванных потенциалов и получения соответствующих топографий использовалась sLORETA.

Стереотаксический метод.

Стереотаксические операции проводились строго по медицинским показаниям, при необходимости - под постоянным контролем биоэлектрической активности мозга. Для регистрации ЭЭГ в кожные покровы головы вводили игольчатые электроды в симметричные зоны F4-P4-T4 и F3-P3-T3. Для регистрации биоэлектрической активности цингулярной извилины (ЭКоГ) через правое фрезевое отверстие в правую цингулярную извилину имплантировали пучок, состоящий из 4 золотых электродов, интрацеребральные концы которого подключали к электроэнцефалографу.

После имплантации диагностического интрацеребрального пучка электродов в правую цингулярную извилину (GC) проводили одновременную регистрацию ЭЭГ и ЭКоГ.

Через левое фрезевое отверстие в левую GC прицельно вводили криозонд и проводили криодеструкцию левой поясной извилины при температуре -70°C . Операции проводились под местной анестезией, больной находился в сознании. Криозонд представлял трубку внешним диаметром 2,6мм, длиной 250 мм, имел тепловую защиту по всей длине за исключением рабочей камеры, расположенной на интрацеребральном конце зонда. После прекращения подачи хладагента температура достигала положительного значения, и криозонд удалялся. Процедура повторялась для другого полушария. После операции больного переводили в палату под наблюдение дежурного врача. Через 1-2 месяца проводилась повторная МРТ для верификации точности стереотаксической деструкции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из основных задач современной медицины вообще и особенно психиатрии является поиск объективных критериев психопатологических расстройств, имеющих место у конкретного пациента. Основным критерием квалификации состояния в настоящее время является клиническое впечатление врача, подкрепленное скромным объемом объективизирующей информации (критерии психологических тестов, отчасти визуализирующие методы и анализ

биологических субстратов). Сложившаяся ситуация дает возможность проявлениям субъективной позиции, которая нередко бывает неубедительной и не соответствует принципам доказательной медицины. Этим определяется необходимость поиска новых объективных физиологических критериев психопатологических расстройств. Широко известно, что одним из основных нарушений почти при всех видах психических заболеваний является расстройство когнитивных функций, как качественного, так и количественного характера. Вполне вероятно, что когнитивный тест при определенных условиях может стать дополнительным объективным критерием характера изменения психического состояния.

Парадигма Go/NoGo по сути представляет собой модель поведения человека в постоянно меняющейся окружающей среде, им многократно в течение дня принимаются решения в зависимости от внешних (окружающая среда) и внутренних обстоятельств (собственное состояние). В оптимальных условиях человеком принимается решение рациональное в данный момент и скорее всего полезное в будущем. В случае психического расстройства, ситуация другая: внешние обстоятельства могут восприниматься иначе, чем в норме, а внутренние могут носить патологический характер (эмоциональные, мыслительные нарушения расстройства других психических сфер). В итоге, поведение испытуемого (здорового или больного) в рамках предложенного теста может стать мерилом его функциональных возможностей, выполнения жизненных задач, социальности. Адекватный анализ полученных в ходе выполнения теста результатов у больных и здоровых испытуемых может привести к новому пониманию организации психических процессов. Сочетание данного теста с результатами психологических тестов дает объективную картину характера текущей психической деятельности. Те же тесты в случае их повторения до и после лечебного воздействия могут свидетельствовать о результате этого воздействия и его побочных эффектов.

В нашей работе был использован Go/NoGo тест, в котором предупреждающим первым стимулом было предъявление картинки животного, после чего в качестве второго стимула предъявлялось изображение животного или растения, что приводило либо к совпадению с моделью и последующему нажатию клавиши, либо к рассогласованию, соответственно, отказу от действия. Для анализа электрофизиологических данных был использован новый метод анализа потенциалов, связанных с событиями – метод независимых компонент, позволивший выявить источники сигнала и локализовать их с помощью программы sLORETA. На основании нормативной базы были выделены 8 основных независимых компонент потенциалов, связанных с событиями. В последующем проводилось сравнение по усреднённым по группам показателям. С помощью программы sLORETA определялась топография независимых компонент потенциалов, связанных с событиями.

Новый метод анализа позволил выделить компоненты, связанные непосредственно с обработкой сенсорных стимулов, а также компоненты,

отражающие преимущественно процессы когнитивной обработки (Kropotov et al., 2011).

По своему внутреннему устройству тест Go/NoGo позволяет оценивать не только нейрофизиологические показатели, но и оценить некоторые психические функции, которые свойственны исследуемым группам. В частности, представляется возможным оценить количество пропусков, сделанных во время исследования, количество ложных нажатий, время реакции на стимул, дисперсию времени реакции (ВР), что косвенно характеризует такие психические функции как концентрацию внимания, способность к сосредоточению, пластичность психических процессов.

Поведенческие показатели.

Самое большое количество пропусков и ложных нажатий, увеличение времени реакции у пациентов, страдающих шизофренией, вероятно связано с формирующейся у них тенденцией существенно хуже отличать главное от второстепенного, а также с нарушением функции актуализации прошлого опыта (Поляков, 1974). Больные депрессией делают практически вдвое меньше пропусков, чем пациенты, страдающие шизофренией, что вполне соответствует значительно более легкой степени угнетения психической деятельности, при этом ложных нажатий у этой группы пациентов достоверно больше, возможно, из-за существенного снижения уровня внимания – одного из основных признаков депрессивного синдрома. Время реакции увеличивается, отражая замедление психомоторного темпа.

Интересно, что минимальные отличия от нормы выявлены у пациентов, страдающих обсессивно-компульсивным расстройством, это тоже представляется вполне понятным, так как в основе обсессивно-компульсивного расстройства лежат личностные черты тревожной мнительности, что определяет их особую тщательность и ответственность при выполнении любых заданий.

При исследовании группы больных с наркоманией в дооперационном периоде обращает на себя внимание большое количество пропусков, ложных нажатий, большое время реакции, что, вероятно, связано с остаточной интоксикацией и признаками органического поражения головного мозга интоксикационного генеза.

Потенциалы, связанные с событиями, и их независимые компоненты при шизофрении.

В предыдущих исследованиях (Пронина, 2013) показано, что в группах пациентов, принимающих и не принимающих лекарственные средства, а также в группах с преобладанием позитивной или негативной симптоматики, и в группах больных с разными формами шизофрении достоверных различий по амплитуде волн ПСС и амплитуде полуволн их независимых компонент обнаружено не было. Последнее обстоятельство дало основание рассмотреть всех больных, страдающих шизофренией (при анализе ПСС и их независимых компонент), в одной группе и сравнить полученные данные с усредненными показателями здоровых испытуемых.

Полученные в нашем исследовании результаты сравнения усредненных вызванных потенциалов группы здоровых испытуемых и пациентов, страдающих шизофренией, коррелируют с уже существующими данными. Достоверные различия представлены на рисунке 1.

В группе пациентов было обнаружено достоверное снижение амплитуды как ранних, так и поздних волн потенциалов, связанных с событиями, в пробах Novel, Go, NoGo. Ранее во многих работах было показано, что потенциалы, связанные с событиями, являются объективным показателем состояния когнитивных функций и могут использоваться в клинической практике и при проведении исследований в области когнитивной нейробиологии (Linden, 2005, Polich, 2007). Как и в нашей работе, в большинстве работ было показано снижение амплитуды слуховых и зрительных вызванных потенциалов (Ford, 1999, Strandburg et al., 1994). Подобное изменение связывают с нарушением распознавания сложных сенсорных стимулов. Снижение амплитуды поздних волн потенциалов (P300) многими авторами было признано фактором риска для шизофрении (Pritchard, 1986), отражающим снижение уровня селективного внимания, мотивации и распределения ресурсов для обработки стимулов. По данным исследований проведенных с помощью фМРТ и интракортикальных электродов у пациентов с шизофренией наблюдается уменьшение объема серого вещества в областях локализации волн P300.

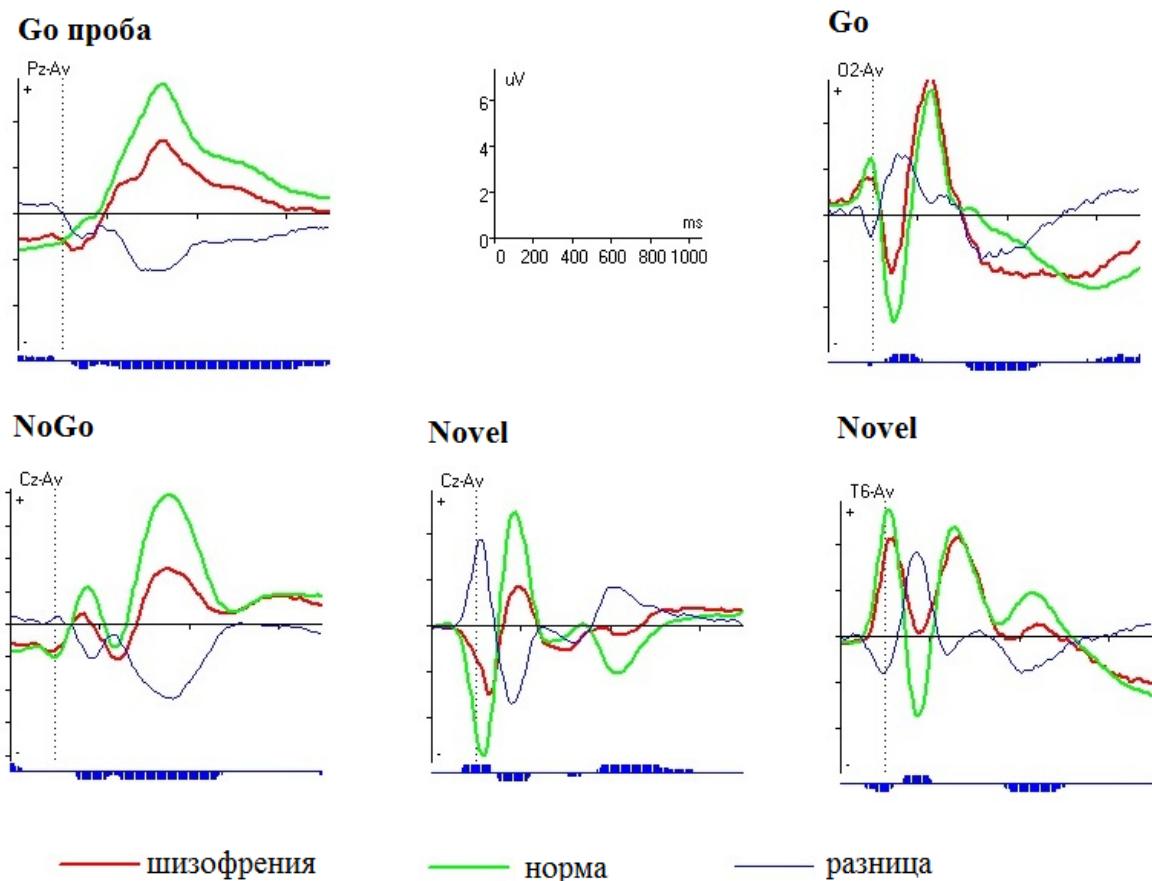


Рис. 1. Усредненные по группе потенциалы, связанные с событиями, достоверно различающиеся в группах пациентов с шизофренией и здоровых испытуемых. По оси ординат – амплитуда (мкВ), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре.

Зеленая линия – ПСС нормативной группы, красная линия – ПСС группы больных Синяя линия – разница. Статистическая достоверность разницы – столбики под графиком, минимальная высота столбика соответствует значимости $p < 0,05$, средняя высота – $p < 0,01$, максимальная высота – $p < 0,001$.

С помощью анализа потенциалов, связанных с событиями, методом слепого разделения источников посредством пространственных фильтров было выделено 8 основных независимых компонент с наибольшей амплитудой. В современной литературе используются различные названия этих компонент. Мы в своей работе придерживались названий, соответствующих локализации источников, оцененной с помощью программы s LORETA.

Анализ усредненных по группе независимых компонент потенциалов, связанных с событиями, выявил достоверное уменьшение амплитуды 5 независимых компонент ПСС (рис.2).

Уменьшение амплитуды правого височного компонента (VA 39 Right), генерируемого в правой височно-затылочной области, вероятно свидетельствует о снижении активности этой зоны у пациентов с шизофренией. Согласно, последним литературным данным волна N170 этой компоненты связана с процессом распознавания зрительных стимулов. Учитывая особенности психопатологической картины при шизофрении, можно предположить, что нарушение такой функции как распознавание образа нарушено, ибо больной хуже актуализирует прошлый опыт для реализации его в настоящий момент, что и подтверждается физиологическими особенностями, регистрируемыми в рамках Go/NoGo-теста.

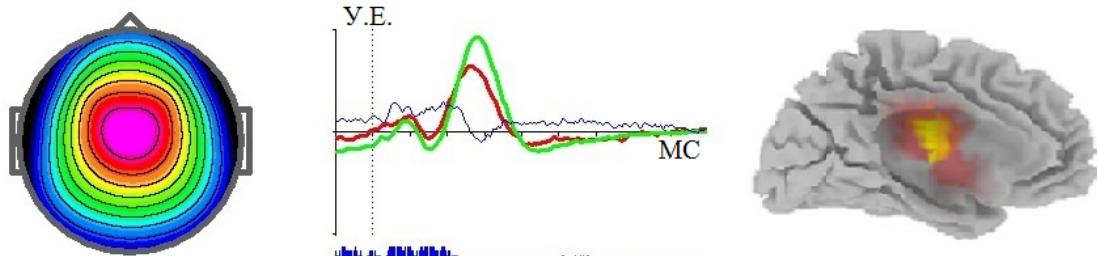
Наиболее значимые отличия от нормы наблюдались при сравнении поздних позитивных волн вызванных потенциалов и их независимых компонент.

Уменьшение у пациентов с шизофренией амплитуды полуволны компоненты P3a, выделяемой в пробе Novel и генерируемой в премоторной коре, также свидетельствует о снижении активности этой зоны у пациентов, что согласуется с уменьшением объема мозговых ресурсов для обработки новых стимулов при этом заболевании. Известно и многократно описано в литературе, что для больных шизофренией характерна значительно меньшая восприимчивость к новой информации, отрешенность от происходящих внешних изменений, склонность к стереотипизации действий (Снежневский, 1968).

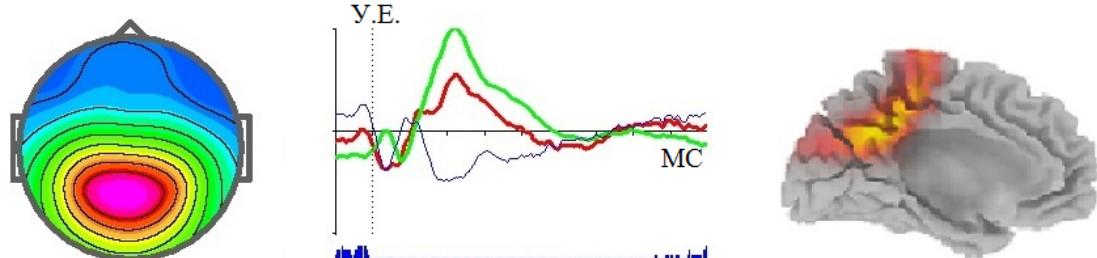
Также достоверно снижена амплитуда полуволны независимой компоненты VA 5 Medial по топографии и латентности соответствующая параметрам волны P3b вызванных потенциалов и, согласно литературным данным (Verleger, 2008), отражающей вовлечение в процесс. Вероятно, эта нейрофизиологическая «находка» лежит в основе аутистической отрешенности, погруженности в свой «особый» мир у пациентов шизофренического профиля. Известно, что в этих случаях психическая деятельность определяется не

столько внешними факторами, сколько внутренними стимулами, связанными с болезненным ассоциативным процессом.

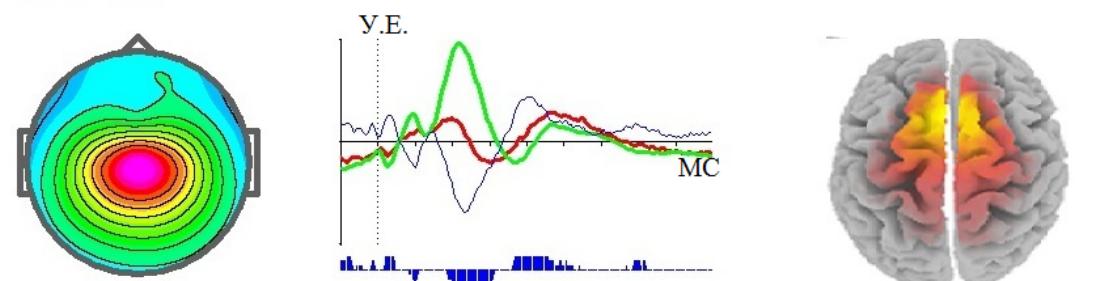
BA 25 MEDIAL (пробы NoGo)



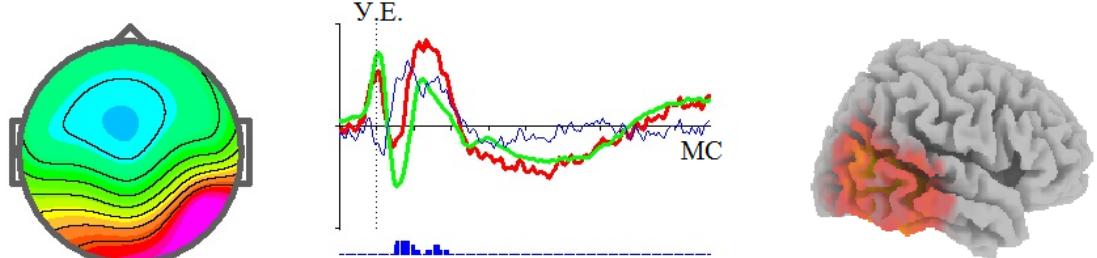
BA 5 Medial (пробы Go)



BA 6 Medial (пробы NoGo)



BA 39 Right (пробы NoGo)



P3a (проба Novel)

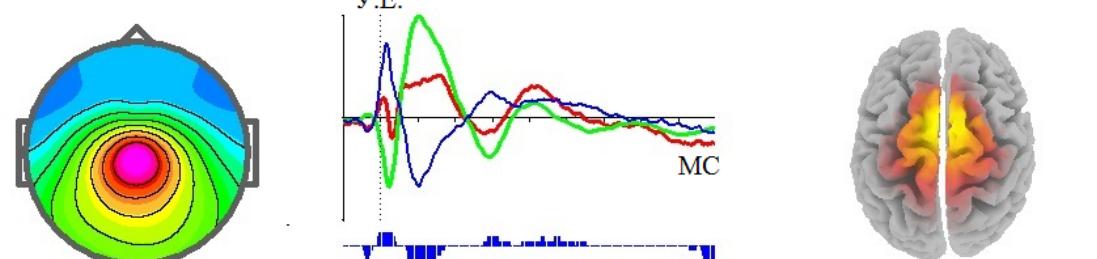


Рис. 2. Сравнение усредненных по группе независимых компонент потенциалов, связанных с событиями, достоверно различающихся по амплитуде полуволн между пациентами с шизофренией и здоровыми

испытуемыми. По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Зеленая линия – здоровые испытуемые, красная линия – пациенты, страдающие шизофренией. Синяя линия - разница. Статистическая достоверность разницы - столбики под графиком, минимальная высота столбика соответствует значимости $p < 0,05$, средняя высота - $p < 0,01$, максимальная высота - $p < 0,001$.

Амплитуда полуволны компоненты, отражающей процесс подавления подготовленного действия (BA 6 Medial), выделяемой в пробе NoGo и генерируемой в премоторной коре, также достоверно снижена у пациентов с шизофренией в сравнении со здоровыми испытуемыми. Подобное изменение согласуется как с нейроанатомическими данными, свидетельствующими о гипофронтальности при шизофрении, так и с клиническими наблюдениями, демонстрирующими свойственное именно для пациентов этой группы, построение ассоциативного ряда по незначимому признаку, что приводит к отсутствию действий, связанных с реальным внешним процессом.

Достоверные отличия от группы здоровых испытуемых также были определены в величине амплитуды полуволны независимой компоненты, генерируемой в поясной извилине (BA 25 Medial) и, вероятно, отражающей процесс мониторинга результатов действия посредством сравнения программы планируемого поведения и с его реализацией. Амплитуда полуволны этой компоненты у пациентов с шизофренией достоверно ниже, что в клинической картине болезни может проявляться пониженной эмоциональной реактивностью и пониженной готовностью к активности (гипобулия, апатия), являющимися облигатными симптомами этого заболевания.

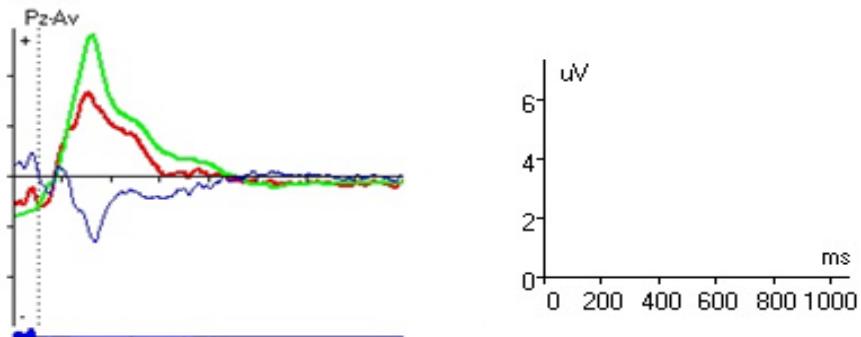
Потенциалы, связанные с событиями, и их независимые компоненты при депрессивном расстройстве.

Анализ ПСС при депрессивном расстройстве в сравнении с группой здоровых испытуемых также выявил достоверные отличия как в ранних, так в поздних волнах ПСС (рис.3), что коррелирует с литературными данными (Urretavizcaya, 2003, Gangadhaer, 1993). Тем не менее, существует противоречивость данных касательно поздних волн ПСС, отражающих преимущественно когнитивные процессы. Группа ученых под руководством F. Karaaslan (2003) отмечала уменьшение амплитуды волны P300 только у пациентов с психотической депрессией. В нашем исследовании уменьшение амплитуды волны P300 было характерно для всей группы пациентов с депрессивным расстройством. В предыдущих совместных работах было показано снижение амплитуды P300 независимо от этиологии и структуры психопатологического депрессивного синдрома (Полякова, 2016). Замедление, а в ряде случаев и обеднение мышления, ослабление внимания, угнетение эмоциональной вовлеченности - когнитивные нарушения, свойственные пациентам в период депрессивного состояния. Структура Go/NoGo теста подразумевает воспроизведение именно этих процессов, что позволяет анализировать физиологическую природу нарушений и предполагать

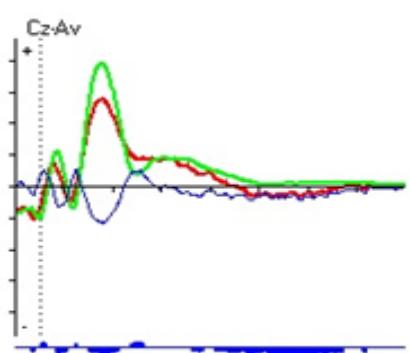
взаимосвязь ослабления когнитивных процессов в клинической картине расстройства и уменьшение амплитуды поздних волн ПСС, характеризующих эти процессы нейрофизиологически.

Однако, стоит отметить, что отличия группы пациентов с депрессивным расстройством и группы пациентов с шизофренией от группы здоровых испытуемых по данным ПСС достаточно близки, что также находит свое отражение в клинике заболеваний. В период депрессивной фазы в ряде случаев крайне трудно отличить когнитивное снижение как результат гипотимии или как проявление формирующегося специфического шизофренического дефекта.

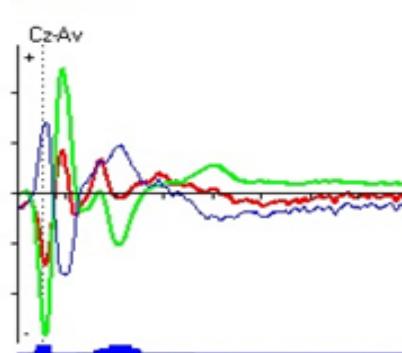
Go проба



NoGo



Novel

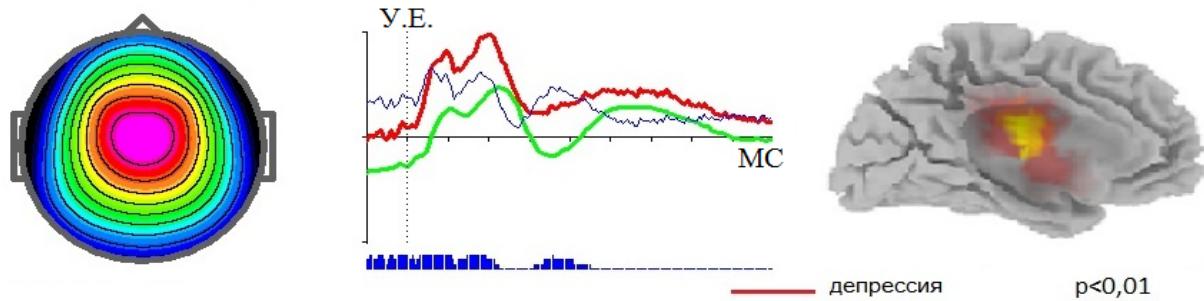


— депрессия — норма — разница

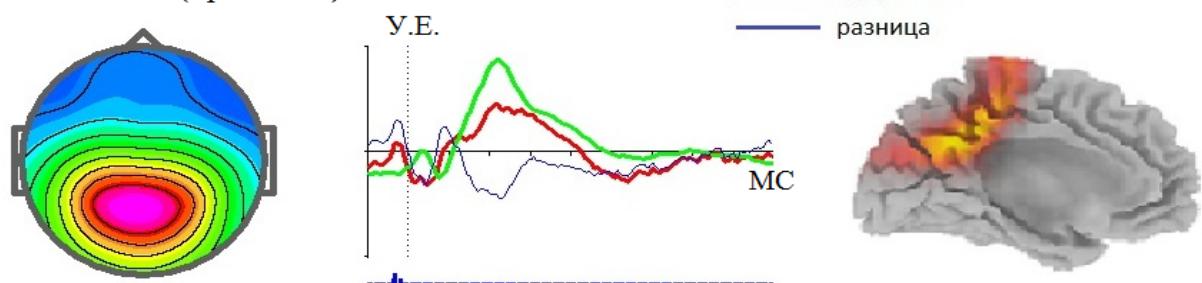
Рис. 3. Усредненные по группе потенциалы, связанные с событиями, достоверно различающиеся в группах пациентов с депрессией и здоровых испытуемых. По оси ординат – амплитуда (мкВ), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Зеленая линия – ПСС нормативной группы, красная линия – ПСС группы больных. Синяя линия – разница. Статистическая достоверность разницы - столбики под графиком, минимальная высота столбика соответствует значимости $p < 0,05$, средняя высота - $p < 0,01$, максимальная высота - $p < 0,001$.

Более детализированный и точный анализ ПСС методом «слепого» разделения источников позволяет выявить достоверные отличия группы пациентов с депрессивным расстройством, как от группы здоровых испытуемых (рис. 4), так и от группы пациентов с шизофренией.

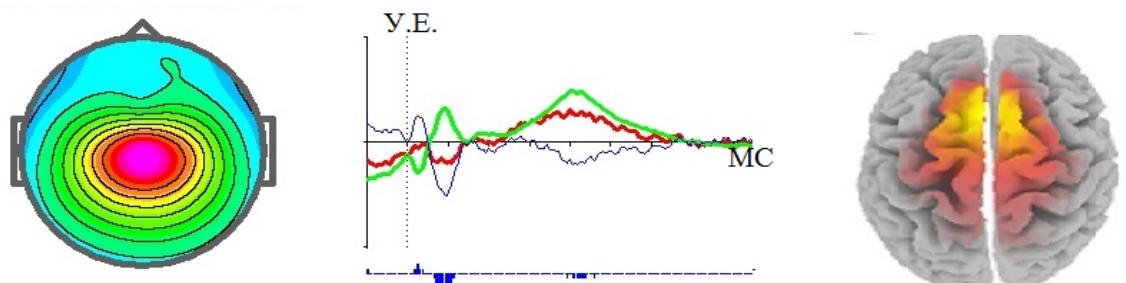
BA 25 Medial (пробы Go)



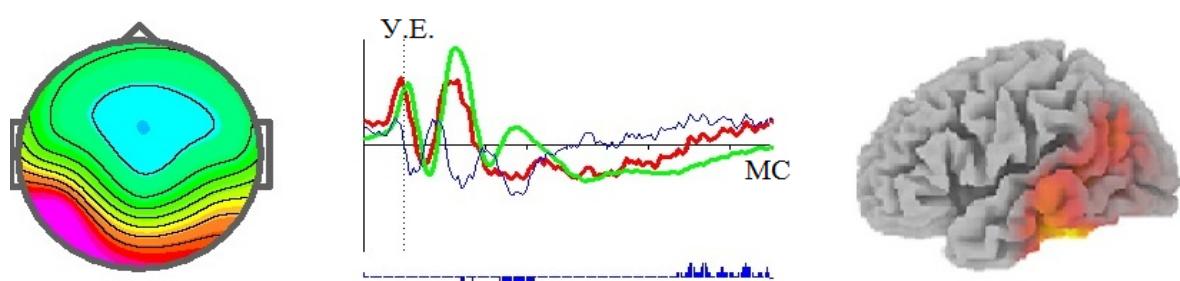
BA 5 Medial (пробы Go)



BA 6 Medial (пробы NoGo)



BA 39 Left (пробы NoGo)



P3a (пробы Novel)

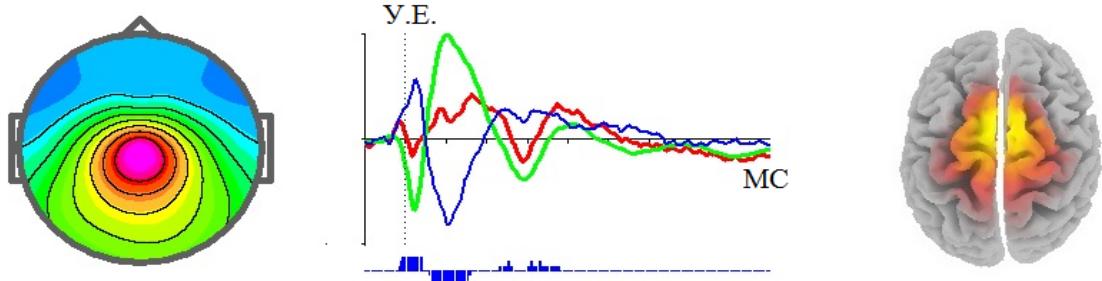


Рис. 4. Сравнение усредненных по группе независимых компонент потенциалов, связанных с событиями, достоверно различающихся по амплитуде полуволни между пациентами с депрессией и здоровыми

испытуемыми. По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Зеленая линия – здоровые испытуемые, красная линия – пациенты с депрессивным расстройством. Синяя линия - разница. Статистическая достоверность разницы - столбики под графиком, минимальная высота столбика соответствует значимости $p < 0,05$, средняя высота - $p < 0,01$, максимальная высота - $p < 0,001$.

Также как и у описанной выше группы пациентов, страдающих шизофренией, у пациентов с депрессивным расстройством достоверно уменьшена амплитуда независимой компоненты Р3а, отражающей реакцию на новый стимул, генерируемой в премоторной области коры, согласно данным sLORETA, что коррелирует с данными нейровизуализационных методик. Компонента ВА 5 Medial, выделяемая в ответ на пробу Go, аналогична параметрам волны Р3b в вызванных потенциалах и имеет сходную топографию в теменной области коры, также уменьшена по амплитуде полуволны у пациентов с депрессивным расстройством. В ряде работ показано, что эта компонента непосредственно связана с процессом вовлечения в процесс, поэтому вполне логичным представляется ее снижение у пациентов с выраженной гипотимией.

Независимая компонента ВА 6 Medial, выделяемая в ответ на NoGo пробы, генерируемая в премоторной зоне коры, и, по литературным данным (Kropotov et al., 2011), отражающая процесс подавления подготовленного действия, также уменьшена по амплитуде полуволны у пациентов с депрессией. Гипоактивация этой зоны коррелирует с данными ПЭТ-исследований по снижению метаболизма глюкозы в префронтальной коре (Mayberg, 2003).

Наибольший интерес представляют результаты сравнения независимой компоненты ПСС, генерируемой, согласно данным sLORETA, в 25 поле Бродмана, в цингулярной коре. Функциональное значение этой компоненты связывают с процессом сравнения планируемого и реального действия (Поляков и др., 2011), то есть с процессом мониторинга. У пациентов с депрессивным расстройством, в отличие от пациентов с шизофренией, амплитуда полуволны этой компоненты в интервале 300-420 мс в пробе Go достоверно выше, чем в группе здоровых испытуемых. Подобные результаты согласуются с нейровизуализационными исследованиями, свидетельствующими об увеличении активации некоторых частей передней поясной извилины, в частности ее субгенуальной части у пациентов с депрессией (Savitz, Drevets, 2009). Несмотря на замедление мыслительных процессов, затруднение при вовлечении в действие, пациенты этой группы значительно тщательнее отслеживают ситуацию, «мониторируют» происходящее во вне. Подобная особенность нейрофизиологического реагирования ярко отличает эту группу пациентов от погруженных в свои переживания аутичных пациентов, страдающих шизофренией, которые практически не заинтересованы во внешних событиях.

Потенциалы, связанные с событиями, и их независимые компоненты при обсессивно-компульсивном расстройстве.

Анализ потенциалов, связанных с событиями, активно используется для изучения патофизиологических особенностей обсессивно-компульсивного расстройства. В ряде исследований показано увеличение по амплитуде P300 при ОКР (Mavrogiorgouetal, 2002, Gohleetal, 2008), что соответствует находкам в нейровизуализационных исследованиях (Kwonetal, 2009) и подтвердилось в нашей работе (рис. 5). Известно, что подобные изменения сохраняются у пациентов с выраженным обсессивно-компульсивным расстройством и после лечения антидепрессантами, и после курса поведенческой психотерапии, что позволяет предполагать, что подобная особенность является отражением общих особенностей функционирования головного мозга у таких пациентов.

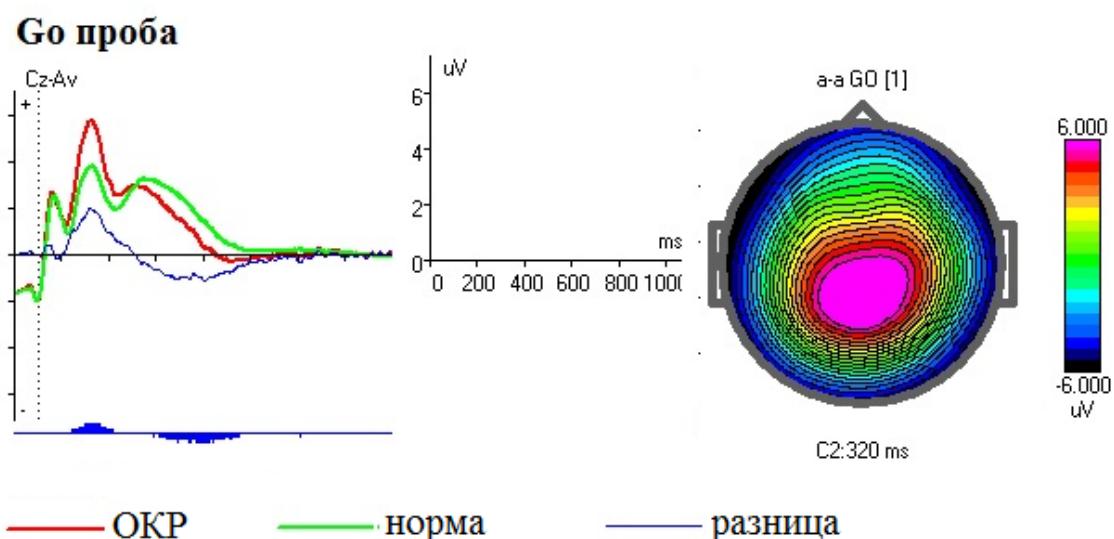


Рис. 5. Усредненные по группе потенциалы, связанные с событиями, достоверно различающиеся в группах пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством и здоровых испытуемых и их топография. По оси ординат – амплитуда (мкВ), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Зеленая линия – ПСС нормативной группы, красная линия – ПСС группы больных Синяя линия – разница. Статистическая достоверность разницы - столбики под графиком, минимальная высота столбика соответствует значимости $p < 0,05$, средняя высота - $p < 0,01$, максимальная высота - $p < 0,001$.

При разложении ПСС методом слепого разделения источников на независимые компоненты были обнаружены достоверные отличия только в пробе Go в независимой компоненте, генерируемой в цингуллярной извилине в поле 25 по Бродману, отражающей процесс сравнения планируемого действия и реализованного (рис. 6). Амплитуда полуволны этой компоненты у пациентов с ОКР была достоверно выше, чем у здоровых испытуемых. В остальных

компонентах значимых отличий найдено не было. Подобная гиперактивация процесса «мониторинга» может лежать в основе характерных для ОКР клинических проявлений, в виде склонности к постоянной рефлексии, необходимости неоднократно повторять одно и тоже действие и только таким образом нивелировать возникающую выраженную тревогу.

ВА 25 Medial (пробы Go)

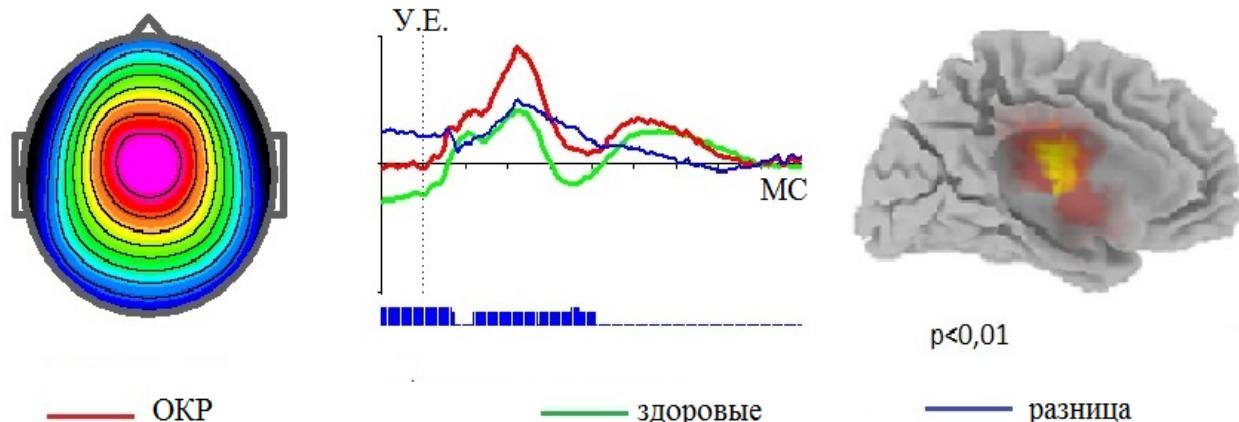


Рис. 6. Сравнение усредненной по группе независимой компоненты ВА 25 Medial потенциалов, связанных с событиями, достоверно различающейся по амплитуде полуволн между пациентами с обсессивно-компульсивным расстройством и здоровыми испытуемыми и ее топография. По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Зеленая линия – здоровые испытуемые, красная линия – пациенты с обсессивно-компульсивным расстройством. Синяя линия - разница. Статистическая достоверность разницы - столбики под графиком, минимальная высота столбика соответствует значимости $p < 0,05$, средняя высота - $p < 0,01$, максимальная высота - $p < 0,001$.

Потенциалы, связанные с событиями и их независимые компоненты при наркомании.

Анализ потенциалов, связанных с событиями, при опиатной зависимости (рис. 7) показал достоверное уменьшение амплитуды волны P300 в ответ на NoGo-условие в центральной теменной области, а также уменьшение амплитуды ранних позитивных волн в пробе Novel, что, вероятно, отражает ослабление процессов контроля действия. Подобные находки согласуется с данными ряда исследователей по этой теме (Forman, 2004, Yang et al, 2009).

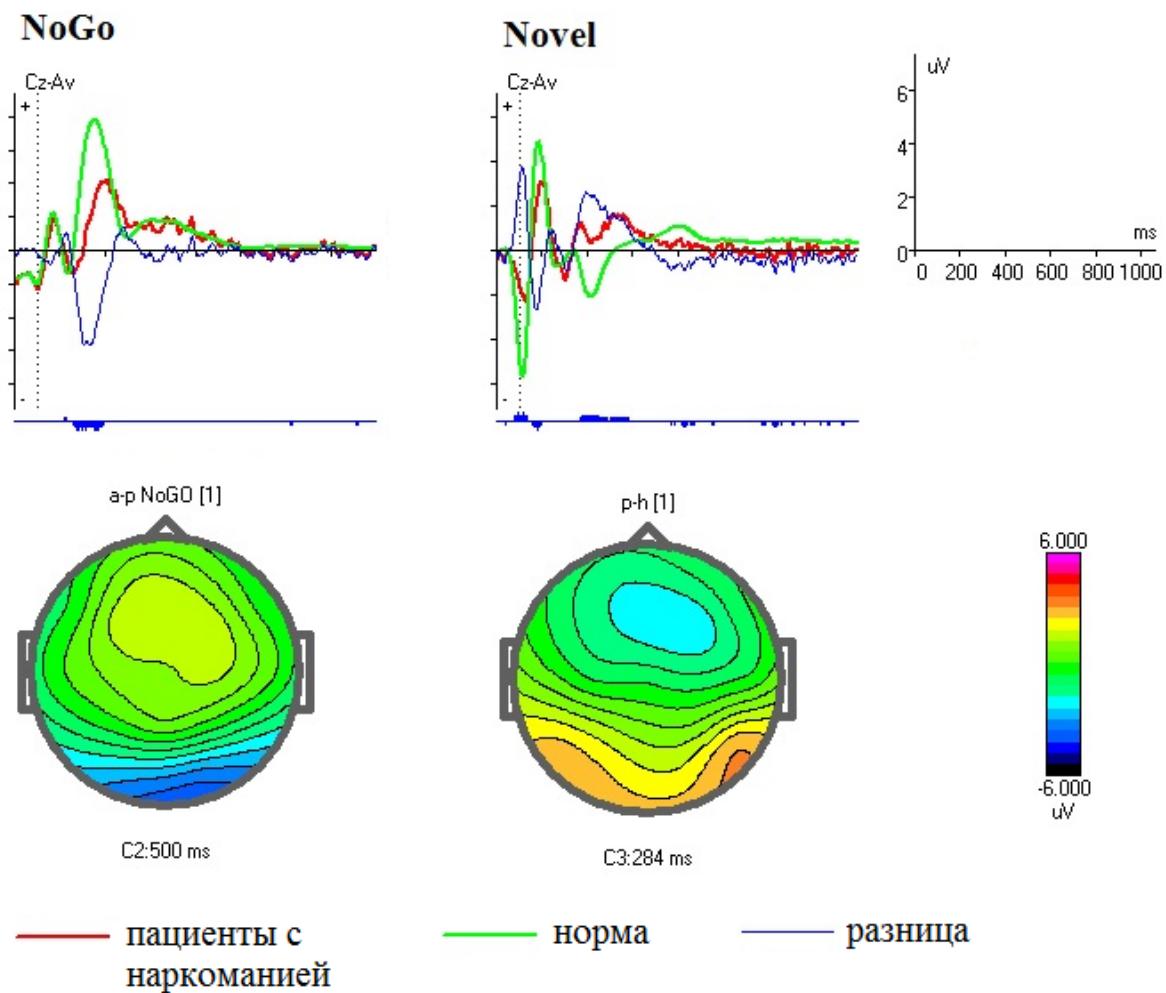
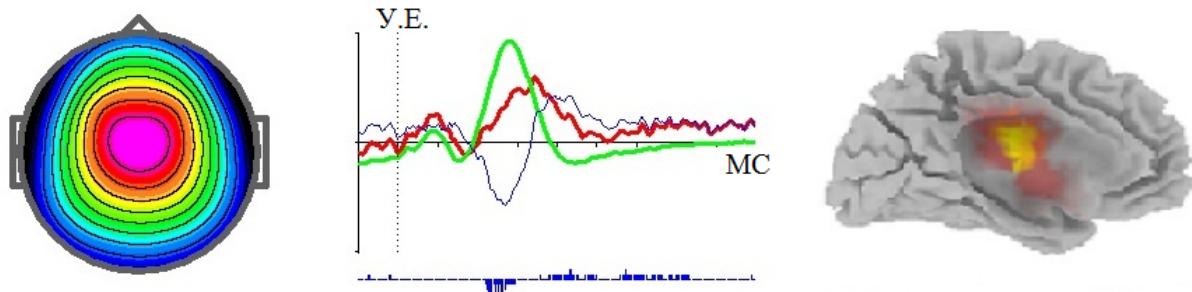


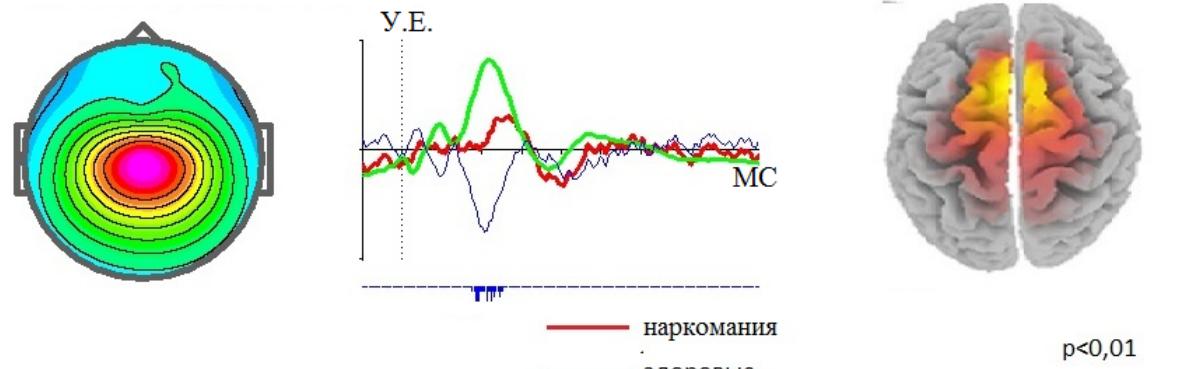
Рис. 7. Усредненные по группе потенциалы, связанные с событиями, достоверно различающиеся в группах пациентов с наркоманией и здоровых испытуемых и их топография. По оси ординат – амплитуда (мкВ), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Зеленая линия – ПСС нормативной группы, красная линия – ПСС группы больных. Синяя линия – разница. Статистическая достоверность разницы - столбики под графиком, минимальная высота столбика соответствует значимости $p < 0,05$, средняя высота - $p < 0,01$, максимальная высота - $p < 0,001$.

При анализе независимых компонент ПСС пациентов с наркоманией также были обнаружены достоверные отличия в компонентах, связанных с контролем поведения. Было показано, что в патологический процесс при наркомании вовлекается зона цингулярной коры, теменная область и префронтальная кора.

BA 25 Medial (пробы NoGo)



BA 6 Medial (пробы NoGo)



P3a (пробы Novel)

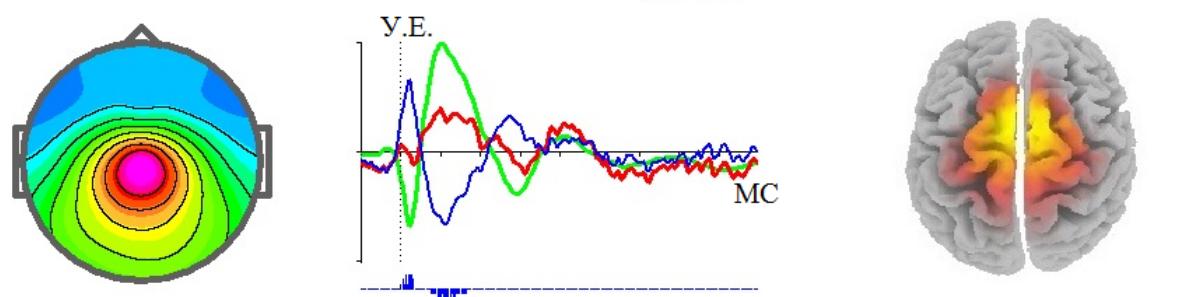
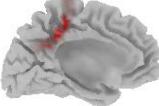
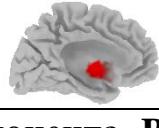
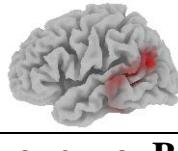
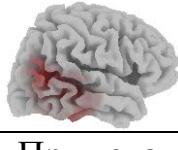


Рис. 8. Сравнение усредненных по группе независимых компонент потенциалов, связанных с событиями, достоверно различающихся по амплитуде полуволн между пациентами с наркоманией и здоровыми испытуемыми и их топография. По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Зеленая линия – здоровые испытуемые, красная линия – пациенты с наркоманией. Синяя линия - разница. Статистическая достоверность разницы - столбики под графиком, минимальная высота столбика соответствует значимости $p < 0,05$, средняя высота - $p < 0,01$, максимальная высота - $p < 0,001$.

Таким образом, проведенный анализ паттернов независимых компонент ПСС при четырех разных психопатологических состояниях (шизофрения, депрессивный синдром, обсессивно-компульсивное расстройство, наркомания) показал, что групповые модели этих заболеваний имеют статистически достоверные различия, позволяющие рассматривать их как дополнительные

объективные критерии при дифференциальной диагностике указанных состояний (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Характерные паттерны независимых компонент ПСС при разных психических расстройствах.

	Шизофрения	ОКР	Депрессия	Опийная наркомания
Компонента Р3а 		N		
Компонента ВА 5 medial 		N		N
Компонента ВА 6 medial 		N		
Компонента ВА 25 medial 				
Компонента ВА 39 left 		N		N
Компонента ВА 39 right 		N		N

Примечание:  – уменьшение амплитуды полуволны независимой компоненты ПСС по сравнению с группой здоровых испытуемых,  – увеличение амплитуды полуволны независимой компоненты ПСС по сравнению с группой здоровых испытуемых, N – отсутствие отличий от группы здоровых испытуемых.

Клиническая эффективность комплексного лечения ОКР (в рамках тяжелых форм наркомании) с использованием стереотаксического метода

Анализируя диаграмму эффективности комплексного лечения с использованием стереотаксического метода тяжелых форм психической зависимости при опийной наркомании (рис. 9) становится очевидной высокая степень успешности лечения. Эффективность его составляет не менее 60%, что в 4 раза превышает эффективность при традиционных методах лечения (Иванец, 2001).

Кроме того, после операции в группе больных наркоманией наблюдалось значительное улучшение внимания, повышение продуктивности умственной работоспособности, улучшение эмоционального состояния и достоверное оптимизация профиля по MMPI.

Обобщая полученные данные, можно говорить о положительном психологическом эффекте у больных страдающих опийной наркозависимостью в результате проведенной операции - двусторонней криоцингулотомии. Этот эффект включает положительные изменения со стороны психических процессов и адаптационные изменения в структуре личности.



Рис. 9. Диаграмма результатов комплексного лечения с использованием стереотаксического метода. Катамнез более 2-х лет.

Высокая терапевтическая эффективность метода требует изучения ее физиологической сущности. В нашем исследовании удалось показать, характерные изменения нейрофизиологических показателей в послеоперационном периоде.

Потенциалы, связанные с событиями, и их независимые компоненты при наркомании до и после стереотаксического вмешательства.

Сравнение нейрофизиологических показателей пациентов с героиновой зависимостью до и после стереотаксического вмешательства показало статистически значимое снижение амплитуды волны ПСС Р300 с локализацией в теменно-центральной области у пациентов после криоцингулотомии.

При разложении ПСС методом слепого разделения источников на независимые компоненты были обнаружены достоверные отличия только в пробе NoGo в независимой компоненте, генерируемой в цингулярной извилине

в поле 25 по Бродману, отражающей процесс сравнения планируемого действия и реализованного. Амплитуда полуволны этой компоненты у пациентов после стереотаксического вмешательства была достоверно ниже, чем у здоровых испытуемых. В остальных компонентах ПСС значимых отличий найдено не было. Подобное снижение амплитуды именно этой компоненты после оперативного вмешательства может лежать в основе снижения тревожного компонента, прерывания рефлексии свойственной психической зависимости в рамках обсессивно-компульсивного синдрома.

Других отличий в нейрофизиологических показателях до и после билатеральной криоцингулотомии выявлено не было, что свидетельствует об относительной сохранности нейрофизиологического профиля в результате стереотаксического воздействия.

ВЫВОДЫ

1. Для группы пациентов, страдающих шизофренией в тестах на когнитивный контроль (Go/NoGO) характерно достоверное уменьшение амплитуды волн вызванных потенциалов и полуволн независимых компонент вызванных потенциалов, связанных с процессами сенсорного рассогласования, вовлечения в действие, торможения действия и мониторинга действия, генерируемых в правой затылочно-височной, цингулярной, теменной и премоторной зонах коры головного мозга, что свидетельствует о снижении активности соответствующих зон. Клинически эти изменения коррелируют с глубокой дезорганизацией и ослаблением когнитивного процесса при шизофрении.

2. Депрессивное расстройство нейрофизиологически характеризуется уменьшением волн вызванных потенциалов и полуволн независимых компонент вызванных потенциалов, связанных с процессами сенсорного рассогласования, вовлечения в действие, торможения действия, генерируемых в левой затылочно-височной, теменной и премоторной зонах коры головного мозга, а также увеличением амплитуды полуволны независимой компоненты вызванных потенциалов, связанной с мониторингом действия и генерируемой в передней цингулярной коре. Клинически это коррелирует с измененным аффектом при депрессии, подразумевающим замедление и ослабление когнитивных процессов, усиление мониторирования действия является физиологическим обоснованием тревожного компонента при депрессивном расстройстве.

3. Сравнение группы пациентов, страдающих обсессивно-компульсивным расстройством, с группой здоровых испытуемых выявило увеличение амплитуды волны вызванного потенциала и полуволны независимой компоненты этого потенциала, связанного с мониторингом действия и генерируемого в передней цингулярной коре, и является основанием для формирования тревоги - ведущего психопатологического феномена в рамках ОКР.

4. Нейрофизиологическим маркером группы пациентов с опийной наркоманией надо считать уменьшение амплитуды волн вызванных потенциалов и полуволн независимых компонент, связанных с подавлением действия и реакцией на новизну.
5. Показано селективное уменьшение амплитуды полуволны независимой компоненты ПСС, генерируемой по данным sLORETA в передней цингулярной извилине, в результате стереотаксической операции - билатеральной цингулотомии, что свидетельствует о корректности использования метода независимых компонент для анализа групповых ПСС при оценке эффективности стереотаксического метода.
6. Билатеральная криоцингулотомия является эффективным и безопасным методом в лечении стойкого обсессивно-компульсивного расстройства, в том числе при комплексном лечении тяжелых форм опийной наркомании
7. Проведенный нейрофизиологический анализ показывает, что для каждой группы психических расстройств характерен свой нейрофизиологический профиль в teste Go/NoGo, что указывает на возможность использования метода выделения групповых компонент ПСС в качестве дополнительного и объективного метода диагностики мозговых нарушений при психических расстройствах.

Основные публикации по теме диссертации

Публикации в рецензируемых журналах списка ВАК:

1. Спивак Л.И., Камбарова Д.К., **Поляков Ю.И.** Опыт клинического изучения динамики тяжелых форм эпилепсии у больных, леченных стереотаксическим методом. // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. – 1988.-Т.IXXXУП, вып.6. - С.56-60.
2. Шустин В.А., Аничков А.Д., Корзенев А.В., **Поляков Ю.И.**, Обляпин А.В., Полонский Ю.З., Низковолос В.Б., Можаев С.В. Стереотаксические операции в комплексном лечении медикаментозно некурабельных психопатологических состояний. // Клиническая медицина и патофизиология. – 1998. - № 1-2. - С. 74-78.
3. Кропотов Ю.Д., Кропотова О.В., Пономарев В.А., **Поляков Ю.И.**, Нечаев В.Б. Нейрофизиологические механизмы селекции действий и их нарушений при синдроме дефицита внимания. // Физиология человека. – 1999. – Т. 25. – № 1. – С. 115–124.
4. Пономарев В.А., Кропотова О.В., Кропотов Ю.Д., **Поляков Ю.И.** Десинхронизация и синхронизация ЭЭГ подростков, вызванные стимулами, запускающими и запрещающими сенсомоторную реакцию. Сообщение II. Особенности при синдроме дефицита внимания и гиперактивности. // Физиология человека. – 2000. – Т.26. – № 3. – С. 261–268.
5. Медведев С.В., Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.** Физиологические механизмы эффективности стереотаксической билатеральной цингулотомии в лечении устойчивой психической зависимости при наркомании. // Физиология человека. – 2003. - Т.29, N.4. - С. 117-123.

6. Аничков А.Д., Мелючева Л.А., Обляпина А.В., Плотникова И.В., **Поляков Ю.И.**, Холявин А.И. Опыт хирургического лечения синдрома Жиля де ла Туретта. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2006. – Т.106 №8. - С. 58-61.
7. **Поляков Ю.И.**, Аничков А.Д., Коненков С.Ю., Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А., Точилов В.А. Катамнестическое исследование больных опийной наркоманией после стереотаксической билатеральной цингулотомии (клинико – психологические аспекты). // Вестник СПбГМА им. И.И.Мечникова – 2006 - №4(7), с. 156-161
8. Кропотов Ю.Д., **Поляков Ю.И.**, Рыженкова Ю.Ю., Коненков С.Ю., Пономарев В.А., Аничков А.Д., Пронина М.В. Изменение позднего положительного компонента вызванных потенциалов в GO/Nogo тесте после криоцингулотомии. // Физиология человека. – 2007. – Т. 33. – № 2. – С. 1–7.
9. **Поляков Ю.И.**, Кропотов Ю.Д., Пронина М.В., Забегаловская Ю.Ю., Коненков С.Ю., Пономарев В.А., Холявин А.И., Аничков А.Д., Точилов В.А. Независимые компоненты вызванных потенциалов больных с героиновой наркозависимостью до и после передней криоцингулотомии. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – Т. 1 (39). – № 2. – С. 114–118.
10. **Поляков Ю.И.**, Кропотов Ю.Д., Пронина М.В., Плотникова И.В., Забегаловская Ю.Ю., Коненков С.Ю., Пономарев В.А., Холявин А.И., Аничков А.Д., Точилов В.А. Особенности вызванных потенциалов у больных, страдающих обсессивно-компульсивными расстройствами и химической зависимостью. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – Т. 1 (39). – № 2. – С. 118–122.
11. Киреев М.В., Коротков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Аничков А.Д., Медведев С.В. ПЭТ-исследование функционального состояния мозга при навязчивых состояниях. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. - № 3 (40). С. 245-248.
12. **Поляков Ю.И.**, Кропотов Ю.Д., Пронина М.В., Пономарев В.А., Плотникова И.В., Точилов В.А. Независимые компоненты вызванных потенциалов больных шизофренией. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – № 3 (40). – С. 251–255.
13. Холявин А.И., **Поляков Ю.И.**, Аничков А.Д. Стереотаксическая нейровизуализация структур лимбической системы в хирургическом лечении психических расстройств. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. - № 3 (40). С. 267-271.
14. Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А., Плотникова И.В., **Поляков Ю.И.**, Коненков С.Ю., Ароев Р.А. Клинико-психологическая диагностика резистентных форм зависимостей. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. - № 3 (40). С. 479-480.
15. Киреев М.В., Коротков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Аничков А.Д., Медведев С.В. Мозговой механизм детекции ошибок – ПЭТ исследование. // Российский

- Физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 2011. - №97(10). - С. 1060-1065.
16. Полякова Г.Ю., Кропотов Ю.Д., **Поляков Ю.И.**, Пронина М.В., Пономарев В.А., Точилов В.А. Независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов у больных с депрессивным расстройством // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 1 (42). – С. 19–24.
 17. Аничков А.Д., Точилов В.А., Спирин А.Л., Плотникова И.В., **Поляков Ю.И.** Стереотаксическое лечение медикаментозно резистентных форм обсессивно-компульсивного расстройства. Наблюдение из практики. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. - № 1 (42). С. 48-53.
 18. Киреев М.В., Медведева Н.С., Коротков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Аничков А.Д., Медведев С.В. Патология передней поясной извилины при обсессивно-компульсивных расстройствах. // Физиология человека. – 2013. - Т.39, номер 1 - С.67-70.
 19. Кропотов Ю.Д., Пронина М.В., **Поляков Ю.И.**, Пономарев В.А. Функциональные биомаркеры в диагностике психических заболеваний: когнитивные вызванные потенциалы. // Физиология человека. – 2013. – Т. 39. – № 1. – С. 14–25.
 20. Евдокимов С.А., Пронина М.В., Полякова Г.Ю., Пономарев В.А., **Поляков Ю.И.**, Кропотов Ю.Д. Анализ независимых компонент вызванных потенциалов пациентов с установленными диагнозами шизофрения, обсессивно-компульсивное и депрессивное расстройство. // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2014. – Т. 64. – № 5. – С. 500–509.
 21. Полякова Г.Ю., Евдокимов С.А., **Поляков Ю.И.**, Пронина М.В., Мучник П.Ю., Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д. Сравнение независимых компонент когнитивных вызванных потенциалов у пациентов с депрессивными расстройствами и здоровых испытуемых. // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. - 2016 г. - № 2 (24)– С. 277-284.

Патент на изобретение:

22. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.** Способ лечения наркомании. Патент на изобретение № 2197183.-27.01.2003г.

Список статей, опубликованных по теме диссертации в иных изданиях:

23. Корзенев А.В., Обляпин А.В., Шустин В.А., **Поляков Ю.И.** Эффективность лечения больных с обсессивно-компульсивным синдромом путем билатеральной цингулотомии в зависимости от локализации очагов деструкции в различных отделах поясной извилины. // Физиологобиохимические основы жизнедеятельности мозга: тезисы докладов на симпозиуме. – 1994. - Санкт-Петербург, 22-24 июня. - С.9.
24. Корзенев А.В., **Поляков Ю.И.**, Кропотов Ю.Д., Можаев С.В., Шустин В.А. Опыт применения двусторонней криоцингулотомии при лечении больных с обсессивно-компульсивным синдромом. // Физиолог-

- биохимические основы жизнедеятельности мозга: тезисы докладов на симпозиуме. – 1994. - Санкт-Петербург, 22-24 июня. - С.13.
25. Корзенев А.В., **Поляков Ю.И.** Стереотаксическое лечение медикаментозно резистентных обсессивно-компульсивных расстройств (отдаленные результаты). // Тезисы докладов на 12-ом съезде психиатров России. Москва, 1-4 ноября 1995. – Москва. - С. 524.
26. Kropotov J.D., Crawford H. J., Sevostianov A.V., **Polyakov Y.I.** Somatosensory event-related potential reductions to painful stimuli during hypnotic analgezia: anterior cingulate cortex and anterior temporal cortex intercranial recordings in obsessive-compulsive. // Abstr. of 8-th World Congress of International Organization of Psychophysiology (IOP). Tampere, Finland, June 25-30, 1996. - P.76.
27. Kropotov J.D., Crawford H. J., **Polyakov Y.I.** Somatosensory Event-Related Potential Changes to Painful Stimuli during Hypnotic Analgesia: Anterior Cingulate Cortex and Anterior Temporal Cortex Intracranial Recordings. // International Journal of Psychophysiology. - 1997. - № 27. – P.1-8.
28. Korzenev A.V., **Polyakov Y.I.**, Kropotov J.D., Mojaev S.V., Shouustin V.A. Human Intracranial Evoked Potentials for Diagnosis of Obsessive-compulsive Disorder. // Abstr. of XXXIII International Congress of Physiological Sciences. - St.Petersburg, June 30 - July 5, 1997. – P099.04.
29. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Коненков С.Ю., Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А., Можаев С.В. Опыт использования билатеральной криоцингулотомии в лечении больных с опиатной наркозависимостью. // Материалы пятого международного симпозиума «Повреждения мозга (минимально-инвазивные способы диагностики и лечения)». - СПб, 1999. - С. 393-394.
30. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Медведев С.В., Надеждин А.В. Применение билатеральной цингулотомии в комплексном лечении больных опиатной наркоманией. // Тезисы докладов VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва. - 2-6 апреля 2001. – Москва, 2001. - С. 90-91.
31. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Медведев С.В. Эффективность использования стереотаксической билатеральной цингулотомии в комплексном лечении больных опиатной наркоманией. // Тезисы докладов конференции «Клинический стереотаксис. Опыт и перспективы применения отечественного нейрохирургического манипулятора «Ореол». Санкт-Петербург, 5-6 декабря 2001. – СПб, 2001. - С. 9-10.
32. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Коненков С.Ю. Опыт применения стереотаксической билатеральной криоцингулотомии для купирования обсессивно-компульсивного синдрома в комплексном лечении больных опиатной наркоманией. // Тезисы докладов IX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва, 8-12 апреля 2002. - Москва, 2002. - С. 359.

33. Поляков Ю.И., Аничков А.Д., Коненков С.Ю. Опыт использования стереотаксической билатеральной криоцингулотомии в комплексном лечении больных опиатной наркоманией. // Тезисы докладов одиннадцатой всероссийской конференции «Нейроиммунология». Санкт-Петербург, 15-18 мая 2002. СПб, 2002. - С. 224.
34. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Коненков С.Ю. Стереотаксическая билатеральная криоцингулотомия в комплексном лечении больных опиатной наркоманией. // Тезисы докладов на III съезде нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4- 8 июня 2002. - СПб, 2002. - С. 475.
35. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Коненков С.Ю. Катамнестическое исследование больных опиатной наркоманией после стереотаксической билатеральной цингулотомии. // Организационные и клинические вопросы психиатрии: сборник научных трудов, выпущенный к 50-летию Свирской психиатрической больницы. Под общей редакцией члена-корр. РАМН, проф. А.Я.Гриненко и проф. Н.Г.Незнанова. – СПб, 2003.- С. 104-106.
36. Гайдар Б.В., Аничков А.Д., Вовин Р.Я., Корзенев А.В., Одинак М.М., **Поляков Ю.И.** К проблеме использования методов функциональной нейрохирургии в комплексном лечении малокурабельных психических расстройств. // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 300-летию Санкт-Петербурга, 27-28 ноября 2003. – СПб, 2003. – С. 17-20.
37. Гайдар Б.В., Абриталин Е.Ю., Аничков А.Д., Вовин Р.Я., Корзенев А.В., **Поляков Ю.И.** Опыт использования методов функциональной нейрохирургии в комплексном лечении малокурабельных психических расстройств. // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 300-летию Санкт-Петербурга, 27-28 ноября 2003. – СПб, 2003. – С. 20-23.
38. Коненков С.Ю., **Поляков Ю.И.**, Аничков А.Д., Абриталин Е.Ю. Катамнестическое исследование больных опийной наркоманией после стереотаксической билатеральной цингулотомии. // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 300-летию Санкт-Петербурга, 27-28 ноября 2003. – СПб, 2003. – С. 56.
39. Абриталин Е.Ю., Аничков А.Д., Шамрей В.К., **Поляков Ю.И.**, Коненков С.Ю. Социально-психологическая реабилитация наркозависимых лиц после цингулотомии. // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 300-летию Санкт-Петербурга 27-28 ноября 2003. – СПб, 2003. – С. 56-57.

40. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.** Физиологические теории академика Н.П. Бехтеревой в медицине XXI-века. // Нейроиммунология – 2004. - Т.II, №1. - С. 5-8.
41. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Точилов В.А. Стереотаксис в психиатрии и неврологии как необходимое звено специализированной медицинской помощи на современном этапе. // Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии: материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 16 – 17 июня 2005. - СПб, 2005. – С. 35.
42. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Точилов В.А., Конёнков С.Ю. Стереотаксическая деструкция как основа комплексного лечения тяжёлого обсессивного влечения при опиатной наркомании. // Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии: материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 16 – 17 июня 2005. - СПб, 2005. – С. 35.
43. **Поляков Ю.И.**, Коненков С.Ю. Эффективность стереотаксического воздействия в комплексном лечении тяжёлого патологического влечения при опийной наркомании. // Материалы ежегодной городской научно-практической конференции с международным участием. «Здоровье молодых». Конференция посвящена 10-летию медицинского факультета СпбГУ. - СПб, 2005. - С. 39 - 40.
44. **Поляков Ю.И.**, Аничков А.Д., Точилов В.А., Коненков С.Ю. Стереотаксическое воздействие в комплексном лечении тяжелого обсессивного влечения при опиатной наркомании. // Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 20-летию межрайонного наркологического диспансера №1. - СПб, 2005. - С. 17-18.
45. Medvedev S., Anichkov A., **Polyakov Yu.** Possible neurophysiologic basis of positive effects of stereotactic operation in obsessive compulsive disorders. // Abstracts of Joint Meeting of the French and Russian Societies of Neurosurgery. Caen, France, March 29 – April 1, 2006. Caen, 2006. - р. 30-31.
46. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Корзенев А.В., Шамрей В.К. Современные методы нейровизуализации и преодоление терапевтической резистентности в лечении психических расстройств. // Поленовские чтения. Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева. Санкт-Петербург, 24 -27 апреля 2007 г. Тезисы докладов. С.344.
47. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Точилов В.А. Стереотаксис как необходимое звено в подготовке специалистов по нейрохирургии, неврологии и психиатрии. // Нейроиммунология – 2007. - Т.V, №2-2. - С. 8.
48. **Поляков Ю.И.**, Коненков С.Ю., Рыженкова Ю.Ю., Пономарев В.А.. Аничков А.Д., Кропотов Ю.Д. Динамика изменения позднего положительного компонента вызванных потенциалов в GO/NOGO тесте у

больных с героиновой зависимостью после билатеральной стереотаксической криоцингулотомии. // Ученые записки СПб гос. мед. университета им. акад. И.П. Павлова. Приложение к тому XV № 1 2008 г. Материалы 2-го междисциплинарного конгресса с международным участием «Человек, алкоголь, курение и пищевые аддикции (соматические и наркологические проблемы)» 24-25 апреля 2008 г., СПб, 2008. - С. 167.

49. Холявин А.И., Митрофанов А.Ю., Аничков А.Д., **Polyakov Ю.И.** К вопросу о целесообразности повторных стереотаксических вмешательств в хирургии психических расстройств. // VII Поленовские чтения, Тезисы всероссийской научно-практической конференции под ред. проф. Берснева, 27-30 апреля 2008. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2008. -с.385-386
50. Plotnikova I.V, Spirin A.L., **Polyakov Yu.**, Anichkov A.D., Melnichuk K.V. Diagnostic and stereotactic treatment of temporal lobe epilepsy. // Abstracts of the 14-th world congress of psychophysiology the Olympics of the brain of the International Organization of Psychophysiology (I.O.P.) Associated with the United Nations St. Petersburg, Russia, September 8 – 13, 2008 International journal of psychophysiology Vol. 69 № 3 September 2008. - p. 242.
51. Spirin A.L., Plotnikova I.V., **Polyakov Yu.**, Anichkov A.D., Tochilov V.A., Kushnir O.N., Melnichuk K.V. The effect of stereotactic cingulocapsulotomy at obsesive compulsive disorders. // Abstracts of the 14-th world congress of psychophysiology the Olympics of the brain of the International Organization of Psychophysiology (I.O.P.) Associated with the United Nations St. Petersburg, Russia, September 8 – 13, 2008 International journal of psychophysiology Vol. 69 № 3 September 2008. - p. 242.
52. Melucheva L.A., Cholyavin A.I., **Polyakov Yu.**, Anichkov A.D. Changes of bioelectrical activity girus cynguli at stereotactic cingulotomy in drug addiction patients. // Abstracts of the 14-th world congress of psychophysiology the Olympics of the brain of the International Organization of Psychophysiology (I.O.P.) Associated with the United Nations St. Petersburg, Russia, September 8 – 13, 2008 International journal of psychophysiology Vol. 69 № 3 September 2008. - p. 243.
53. Plotnikova I.V., Spirin A.L., **Polyakov Yu.**, Anichkov A.D., Kushnir O.N., Tochilov V.A., Melnichuk K.V. Tourette's syndrome: the effect of stereotactic bilateral cingulotomy and anteriorcapsulotomy. // Abstracts of the 14-th world congress of psychophysiology the Olympics of the brain of the International Organization of Psychophysiology (I.O.P.) Associated with the United Nations St. Petersburg, Russia, September 8 – 13, 2008. International journal of psychophysiology Vol. 69 № 3 September 2008. - p. 267.
54. Ryzhenkova Yu., Ponomarev V. A., Anichkov A.D., Konenkov S.Yu., **Polyakov Yu.**, Melnichuk K.V., Kropotov J.D. P3 monitoring component decrease after bilateral crio-cingulotomy in heroin drug addicts. // Abstracts of

the 14-th world congress of psychophysiology the Olympics of the brain of the International Organization of Psychophysiology (I.O.P.) Associated with the United Nations St. Petersburg, Russia, September 8 – 13, 2008 International journal of psychophysiology Vol. 69 № 3 September 2008. - p. 314.

55. Холявин А.И., Аничков А.Д., Полонский Ю.З., **Поляков Ю.И.** Методика и результаты стереотаксических вмешательств у больных с медикаментозно-резистентными формами психических нарушений. // V съезд нейрохирургов России, г.Уфа, 22-25 июня 2009 г. – Материалы съезда -с.375-376.
56. Аничков А.Д., Плотникова И.В., **Поляков Ю.И.** Стереотаксическая билатеральная цингулотомия и капсулотомия у больных с синдромом Туремта. Наблюдение из практики. // Материалы XVII Всероссийской конференции «Нейро-иммунология. Рассеянный склероз». Нейроиммунология. -2009. - Т.VII, №1. - С. 9.
57. Аничков А.Д., Плотникова И.В., Спирина А.Л., **Поляков Ю.И.** Эффект стереотаксической цингулотомии и капсулотомии при обсессивно-компульсивных нарушениях. // Материалы XVII Всероссийской конференции «Нейро-иммунология. Рассеянный склероз». Нейроиммунология. -2009. - Т.VII, №1. - С. 10.
58. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Спирина А.Л., Холявин А.И., Плотникова И.В. Стереотаксическая цингуло- и капсулотомия в лечении больных с обсессивно-компульсивными расстройствами. // VII Поленовские чтения, Тезисы всероссийской научно-практической конференции под ред. проф. Берснева, 6-10 апреля 2010. – СПб - с.349-350.
59. Холявин А.И., Халиков А.Д., Полонский Ю.З., Назинкина Ю.В., Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Низковолос В.Б., Гурчин А.Ф. Возможности использования современных методов нейровизуализации при подготовке стереотаксических вмешательств на целевых структурах головного мозга. // VII Поленовские чтения, Тезисы всероссийской научно-практической конференции под ред. проф. Берснева, 6-10 апреля 2010. – СПб - с.290-291.
60. Коненков С.Ю., **Поляков Ю.И.**, Аничков А.Д., Точилов В.А., Снедков Е.В., Кушнир О.Н. Результаты исследования отдалённых катамнезов пациентов с опиатной зависимостью после стереотаксической билатеральной цингулотомии. // «Теория и практика противодействия незаконному обороту наркотиков.»: Материалы всероссийской научно-практической конференции. 15 – 16 декабря 2009 года. Часть 1. - Ленинградская область; Северо-Западный институт повышения квалификации ФСКН России, 2010. с. 206 – 208.
61. Pronina M.V., Kropotov J.D., **Polyakov Y.I.**, Müller A., Ponomarev V.A. Independent components analysis of event-related potentials in schizophrenia in go/nogo test. // Proceedings of the 15th World congress of psychophysiology of the International Organization of Psychophysiology (I.O.P.) Budapest, Hungary, 2010, - P. 251-252.

62. Пронина М.В., **Поляков Ю.И.**, Кропотов Ю.Д. Независимые компоненты вызванных потенциалов больных шизофренией с преобладанием позитивной и негативной симптоматики. // Материалы Седьмого Международного Междисциплинарного Конгресса «Нейронаука для медицины и психологии». – Судак, Крым, Украина, 3-13 июня 2011, - С. 348
63. Медведев С.В., Киреев М.В., Коротков А.Д., **Поляков Ю.И.** Аничков А.Д. ПЭТ исследование мозговых механизмов поддерживания и формирования обсессивно-компульсивного расстройства. // Актуальные проблемы военной психиатрии Материалы Всероссийской юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию военной психиатрии, 9-10 июня 2011. – СПб, 2011. – С. 69-74.
64. Пронина М.В., Кропотов Ю.Д., **Поляков Ю.И.**, Пономарев В.А. Особенности независимых компонентов вызванных потенциалов больных шизофренией. // Тезисы доклада на Всероссийской Школе Молодых Ученых в Области Психического Здоровья, 28 сентября-1 октября 2011, г. Сузdal, Россия.
65. Холявин А.И., Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Спирина А.Л. Нейрохирургическое лечение синдрома зависимости: мировой и дальнейшие перспективы. // Профилактическая и клиническая медицина № 3 (40). СПб 2011г. С. 489
66. Холявин А.И., **Поляков Ю.И.**, Спирина А.Л., Обляпин А.В. Использование современных методик нейровизуализации при подготовке стереотаксических вмешательств на структурах лимбической системы. // Профилактическая и клиническая медицина № 3 (40). СПб 2011г. С. 489.
67. Пронина М.В., Кропотов Ю.Д., **Поляков Ю.И.**, Пономарев В.А., Митрофанов А.Ю. Независимые компоненты когнитивных вызванных потенциалов больных разными формами шизофрении. // Материалы Международной научно-практической конференции. «Теория и практика актуальных исследований». - Краснодар, 17 апреля 2012, - С. 133-137.
68. M.V.Pronina, J.D. Kropotov, **Y.I. Polyakov.**, V.A. Ponomarev, A. Müller. Special features of independent components for event-related potentials from schizophrenics and patients with obsessive-compulsive disorder. // Материалы Пятой Международной Конференции по когнитивной науке, г. Калининград, 18-24 июня 2012, С. 826-827.
69. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Точилов В.А., Плотникова И.В., Спирина А.Л. Хирургическое лечение синдрома Туретта. Наблюдение из практики. // Тезисы докладов на научно-практической конференции с международным участием «Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства», 29-30.11.2012, Санкт-Петербург, Россия. – С. 10.
70. Холявин А.И., Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Митрофанов А.Ю. Эффект сочетанных стереотаксических воздействий на поясной извилине и внутренней капсуле при фармакорезистентных психических нарушениях. //

Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.И. Поленова - 2013 – Т.5, спец. выпуск. Материалы XII Всероссийской научно-практической конф. «Поленовские чтения», Санкт-Петербург, 24–27 апреля 2013 г. – С 306.

71. Kireev M.V., Korotkov A.D., **Poliakov Yu.I.**, Anichkov A.D., Medvedev S.V. The brain mechanism of error detection: the PET study. // Neuroscience and Behavioral Physiology, Vol.43, №5, June 2013, p. 613-616.
72. Аничков А.Д., **Поляков Ю.И.**, Холявин А.И., Точилов В.А., Снедков Е.В. Стереотаксический метод в клинике психиатрии. Учебное пособие. СПб: СЗГМУ им И.И. Мечникова, 2013 – 60с. Утверждено методическим советом ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2013.
73. Полякова Г.Ю., Кропотов Ю.Д., **Поляков Ю.И.**, Точилов В.А. Разработка инструментальных объективных критериев депрессивных расстройств на основе анализа независимых компонент когнитивных вызванных потенциалов. // Психиатрия: дороги к мастерству — Материалы Российской научной конференции с международным участием, Ростов-на-Дону, Россия, 5 июня 2013 г. — Ростов-на-Дону, 2013 — С. 612-623
74. **Поляков Ю.И.**, Кропотов Ю.Д., Пономарев В.А., Пронина М.В. Полякова Г.Ю. Зрительные когнитивные вызванные потенциалы при определении физиологических маркеров ряда психических расстройств // Сборник тезисов XXII съезда физиологического общества имени И.П. Павлова, Волгоград. - 2013 – С. 423-424.
75. Пронина М.В., **Поляков Ю.И.**, Полякова Г.Ю., Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д. Сравнительная характеристика когнитивных вызванных потенциалов у больных с разными психическими расстройствами // Материалы международной конференции "Противодействие влияниям свободных радикалов, повреждающих сердечно-сосудистую и другие физиологические системы организма". – Санкт-Петербург. - 2013. – С.16-17.