

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В КОМПЛЕКСНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ
У ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИЗЫВНОГО КОНТИНГЕНТА

Руслан Александрович Павлов, Дмитрий Андреевич Тарумов

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, кафедра психиатрии,
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, e-mail: batanik20@rambler.ru

Реферат. Исследовалось функциональное состояние головного мозга у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов, находившихся в состоянии ремиссии. Установлено, что у всех обследованных имелись значимые функциональные изменения в стволовых структурах, префронтальных корковых отделах и структурах гиппокампа при отсутствии признаков макроорганических поражений указанных участков мозга.

Ключевые слова: опиоидная зависимость, функциональная магнитно-резонансная томография, диагностика, аддикции.

THE PERSPECTIVE OF USING FUNCTIONAL
MAGNETIC RESONANCE
IMAGING IN COMPLEX DIAGNOSTICS
OF OPIOID ADDICTION POTENTIAL CONSCRIPTS

Ruslan A. Pavlov, Dmitry A. Tarumov

Kirov Military Medical Academy, Department of Psychiatry,
194044, St.Petersburg, Academician Lebedev St., 6,
e-mail: batanik20@rambler.ru

We investigated the functional state of brain in patients with the syndrome of opioid dependence in remission. It is found that all surveyed have significant functional changes in stem structures, prefrontal cortical divisions and structures of the hippocampus in the absence of signs of macroorganismic lesions of these areas of the brain.

Key words: opioid addiction, functional magnetic resonance imaging, diagnostics, addiction.

Согласно официальным данным Федеральной службы государственной статистики, на сегодняшний день в России насчитывается около 2 миллионов больных наркоманией [4]. В связи с проводимыми профилактическими мероприятиями уровень аддиктивной патологии в Вооруженных силах России существенно ниже, но, тем не менее, остается достаточно высоким [2]. Употребление наркотических средств и психотропных веществ приводит к серьезным негативным последствиям, в том числе к гибели военнослужащих, различным травмам, противоправным действиям. Так, в частности, почти

половина преступлений, связанных с посягательством военнослужащих на жизнь, здоровье, честь и достоинство сослуживцев, а также около 16% самоубийств ежегодно совершаются военнослужащими, находящимися в состоянии алкогольного или наркотического опьянения, причем нередко ПАВ принимают непосредственно на службе, в том числе военнослужащими по призыву [3].

Комплексный подход к диагностике аддиктивных расстройств у военнослужащих и потенциального призывного воинского контингента с использованием нейрофункциональных методов исследования головного мозга мог бы в перспективе решить важную военно-экономическую задачу и в будущем применяться для решения экспертных вопросов при призыве в ряды ВС РФ и проведении ВВЭ [5].

В последние годы теоретические представления о патогенезе аддиктивных расстройств претерпевают существенные изменения. Это связано с бурным развитием ультрамикроскопических, нейрофизиологических, нейростохимических и молекулярно-генетических методов исследования структуры и функций головного мозга *in vitro* (на отдельных нервных клетках и в культуре тканей мозга), с внедрением неинвазивных нейровизуализационных технологий, позволяющих наглядно увидеть и количественно измерить многие параметры прижизненной структуры, локального кровотока и метаболизма мозга человека в норме и патологии, а также с использованием экспериментальных моделей аффективной патологии *in vivo* (в поведении животных) [6, 7].

Имеющиеся данные существенно меняют традиционный взгляд на аддиктивные расстройства как на «функциональные» состояния, т.е. расстройства без выраженных «органических» изменений на макроструктурном уровне. Приме-

нение высокоинформативных методов прижизненного изучения структуры и метаболизма мозга позволяет перейти от феноменологического описания клинических проявлений аддиктивных расстройств к поиску закономерностей развития различных клинических вариантов зависимостей. В то же время вопрос этот изучен недостаточно, особенно в отечественной практике, и, кроме того, практически отсутствуют объективные нейровизуализационные критерии аддиктивных расстройств [1].

Цель исследования – изучить функциональное состояние головного мозга у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов, находящихся в состоянии ремиссии. Исследование по диагностике опиоидной зависимости с помощью функциональной МРТ включало в себя два основных этапа. Для достижения поставленной цели требовалось сочетание клинических и инструментальных методов исследования. На первом этапе на основании клинико-психопатологического анализа и психометрических методик выделялись группы для последующего обследования с использованием фМРТ. На втором этапе исследования данным больным выполнялись фМРТ, результаты которого сопоставлялись с данными клинического обследования. Работа проводилась на базе клиники психиатрии и кафедры рентгенологии и радиологии ВМеда им. С.М.Кирова.

Материалом для настоящей работы явились результаты обследования 65 пациентов мужского пола призывного возраста, среди них было 40 больных с синдромом зависимости от опиоидов (F11.2). Средний возраст в этой подгруппе составлял $25,9 \pm 2,6$ года, стаж наркотизации – $9,1 \pm 3,4$ года. С целью оптимального подбора критериев статистического анализа пациенты были подразделены на две группы по срокам ремиссии: 1-я – 24 (60,4%) с ранней ремиссией менее 12 месяцев ($0,5 \pm 0,2$ года), 2-я – 16 (39,6%) с длительной ремиссией более года ($2,3 \pm 1,2$ года).

На первом этапе проводилась оценка психического состояния больных с применением клинико-психопатологического метода, который включал в себя осмотр, сбор анамнеза, определение актуального состояния больного, стаж употребления ПАВ, степень мотивированности на лечение. Помимо этого, применялись психометрические шкалы для количественной верификации тяжести состояния: шкалы тяжести зависимости (скрининг (SDS-S) и (SDS-D) в динамике), анкеты

для оценки выраженности синдрома ангедонии Е.М. Крупницкого, шкалы этапа изменения в готовности и стремлении к лечению (SOCRATES), диагностического скринингового опросника (PDSQ).

На втором этапе выполнялась функциональная магнитно-резонансная томография на магнитно-резонансном томографе «Toshiba Vantage Titan» с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл с использованием последовательности FE-EPI BOLD. С целью исследования влияния эмоционально значимых стимулов на функциональную активность головного мозга пациентов с опиоидной зависимостью при проведении фМРТ использовался модифицированный Струп-тест. Данная нейропсихологическая методика позволяет исследовать такие «исполнительные» функции мозга, как внимание, гибкость и скорость когнитивных процессов [8].

При обследовании с помощью методики SDS тяжелая степень наркотической зависимости была определена у 62,7% ($n=25$) больных, средняя и умеренная – у 37,3% (у 13 и 3 соответственно). По результатам шкалы готовности и стремления к лечению (SOCRATES) все пациенты продемонстрировали достаточно высокие показатели, при этом статистически значимые отличия выявлялись между группами с длительной и ранней ремиссиями – по параметрам «осознания» и «принятых усилий». По данным опросника PDSQ и соотношению его результатов с данными шкалы тяжести зависимости SDS, у лиц с тяжелой степенью наркотической зависимости были выявлены признаки тяжелого депрессивного эпизода с высоким суицидальным риском, а у лиц со средней и умеренной тяжестью наркотической зависимости (по результатам того же опросника) психическое состояние соответствовало критериям генерализованного тревожного расстройства с соматическим компонентом и ипохондрическими включениями. В ходе проведения Струп-теста были обнаружены различия в длительности латентного периода ответов у пациентов основной группы по сравнению с контрольной: между блоками Active ($0,6 + 0,2$ с против $0,3 + 0,1$ с) и Baseline ($0,4 + 0,3$ с против $0,2 + 0,1$ с). Наименьшую задержку демонстрировали здоровые лица, задержка ответа со стороны пациентов с длительной ремиссией достигала максимума после ошибочных ответов. Наконец, пациенты, находившиеся в состоянии ранней ремиссии (менее 6 месяцев), показывали максимальную задержку ответов, их

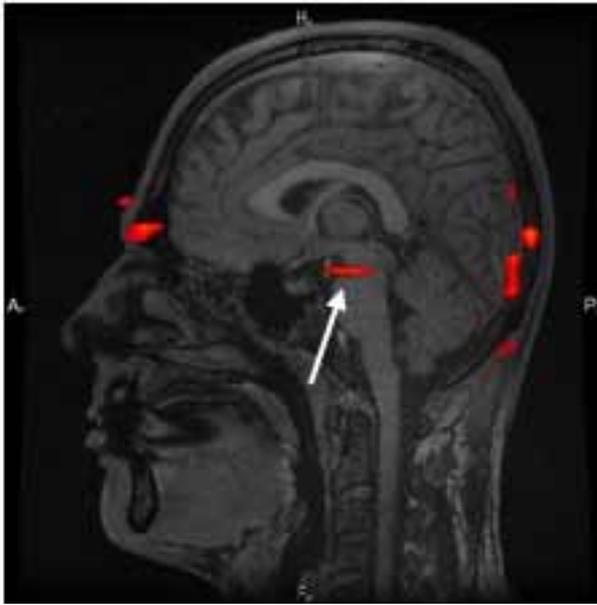


Рис. 1. Кластеры активации в структурах моста.

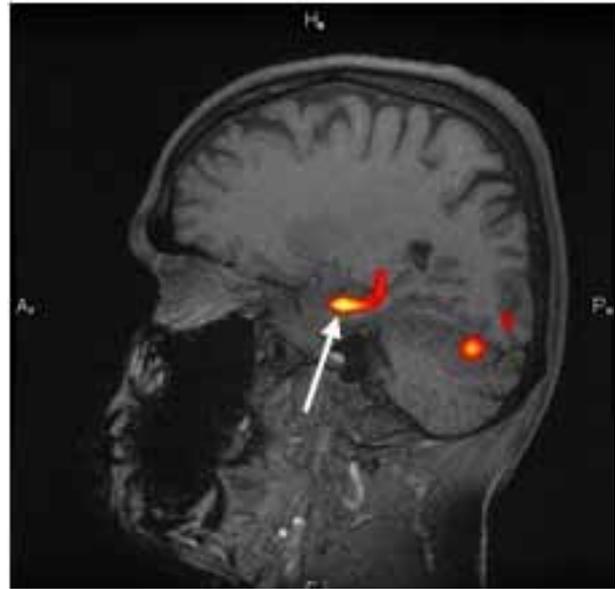


Рис. 2. Кластеры активации в гиппокампе справа.

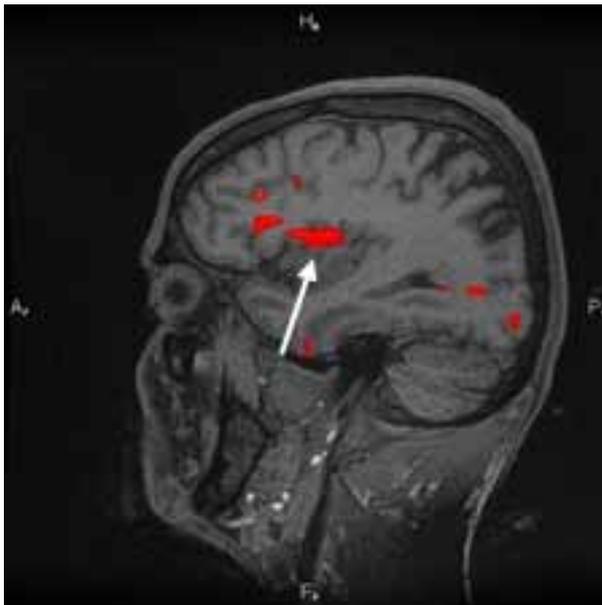


Рис. 3. Кластеры активации в инсулярной области.

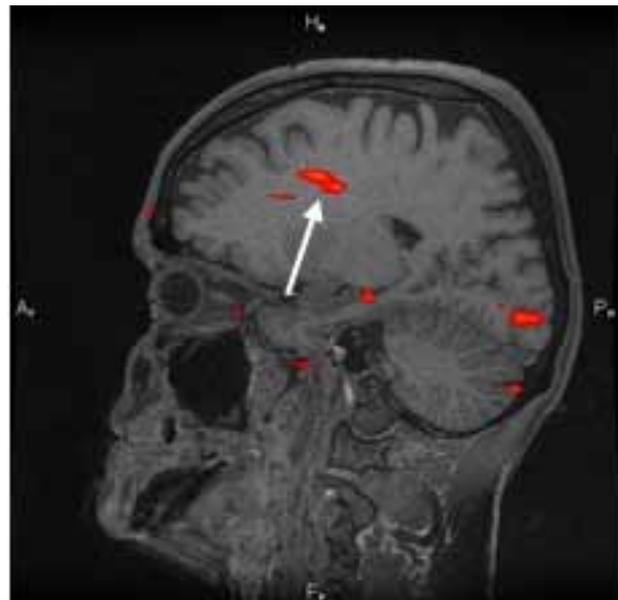


Рис. 4. Кластеры активации в лобной коре.

реакции были наименее интенсивны. При проведении функциональной магнитно-резонансной томографии лицам с синдромом зависимости от опиоидов были получены различные паттерны ответа структур головного мозга. Так, все наркозависимые (по сравнению со здоровыми) демонстрировали усиленный ответ островковой доли и дорсолатеральных префронтальных корковых отделов слева, структур гиппокампа (преимущественно справа, $p \leq 0,05$), у 35,2% пациентов отмеча-

лись зоны активации в проекции передних отделов моста и базальных ядер. В качестве иллюстрации представлены данные фМРТ пациента с зависимостью от опиоидов, у которого определялись зоны активации в ответ на демонстрацию провокационных стимулов в структурах моста (рис. 1), гиппокампа справа (рис. 2), инсулярной области (рис. 3), лобной коре (рис. 4), правого таламуса, putamen и бледного шара (рис. 5).

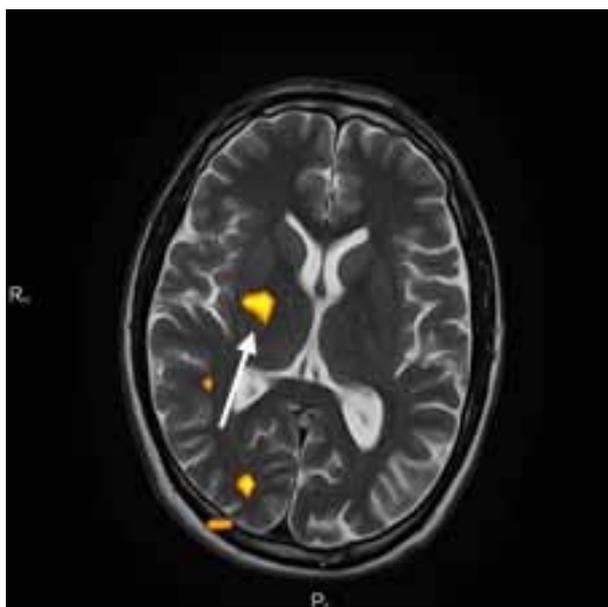


Рис. 5. Кластеры активации в правом таламусе, putamen и бледном шаре.

ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования определены области со статистически достоверными активациями в областях систем памяти (миндалина и гиппокамп), когнитивного контроля (лобная и префронтальная кора), мотиваций и эмоций (лобная кора).

2. Структуры головного мозга, ответственные за систему «вознаграждения», оставались незадействованными. Не исключено, что данный факт позволяет уточнить состояние пациента: находится ли он в состоянии интоксикации в конкретный момент времени. Наличие активаций в зоне «когнитивного контроля» соотносится с результатами шкалы SOKRATES, демонстрирующими высокие показатели готовности к лечению и изменению жизненных позиций. Интересными и неоднозначными являются полученные кластеры активаций в стволовых структурах головного мозга. Эти результаты, вероятно, объясняются наличием в данных зонах большого количества опиатных рецепторов.

3. Активация в зоне ствола и моста головного мозга, вероятнее всего, связана со скоплением в этой области опиоидных рецепторов.

4. В ходе исследования значимых корреляций описанных нейрофункциональных изменений с длительностью заболевания и ремиссии, клинической симптоматикой не обнаружено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абриталин Е.Ю., Корзенев А.В., Тарумов Д.А. Перспективы применения методов нейровизуализации в психиатрии. В кн.: Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 22-23 октября 2009. СПб, 2009. С. 96.
2. Литвинцев Б.С., Гайкова О.Н., Одинак М.М. и др. Клинико-морфологическая характеристика неврологических проявлений наркомании // Профилактическая и клиническая медицина. 2011. Т. I (39), №2. С. 99–104.
3. Никитин А.Э., Костин Д.В., Шамрей В.К. и др. Состояние психического здоровья лиц призывного возраста // Военно-медицинский журнал. 2010. № 6. С. 17–20.
4. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс]. URL: <http://cbsd.gks.ru> (дата обращения 20.04.2013 г.).
5. Труфанов Г.Е., Шамрей В.К., Одинак М.М. и др. Использование современных методик нейровизуализации в диагностике аддитивных расстройств // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. № 4 (44). С. 61–66.
6. Lane R.D., Reiman E.M., Ahern G.L. et al. Neuroanatomical correlates of happiness, sadness and disgust // *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154. P. 926–933.
7. Soares J.C., Mann J. The anatomy of mood disorders. Review of structural neuroimaging studies // *Biol. Psychiatry*. 1997. Vol. 41. P. 86–106.
8. Petersen T., Papakostas G.I., Posternak M.A. et al. Empirical testing of two models for staging antidepressant treatment resistance // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2005. Vol. 25. P. 336–341.

REFERENCES

1. Abritalin E.Ju., Korzenev A.V., Tarumov D.A. In: *Aktual'nye problemy klinicheskoy, social'noj i voennoj psichiatrii. Proceedings of the Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation*, St. Petersburg, October 22-23, 2009. St. Petersburg, 2009. p. 96. (in Russian)
2. Litvincev B.S., Gajkova O.N., Odinak M.M. et al. *Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina*. 2011. Vol. I (39), No 2. pp. 99–104. (in Russian)
3. Nikitin A.Je., Kostin D.V., Shamrej V.K. et al. *Voенно-медицинский журнал*. 2010. No 6. pp. 17–20. (in Russian)
4. *Oficial'nyj sajt Federal'noj sluzhby gosudarstvennoj statistiki*. URL: <http://cbsd.gks.ru> (in Russian)
5. Trufanov G.E., Shamrej V.K., Odinak M.M. et al. *Vestnik Rossijskoj voенно-медицинской akademii*. 2013. No 4 (44). pp. 61–66. (in Russian)
6. Lane R.D., Reiman E.M., Ahern G.L. et al. Neuroanatomical correlates of happiness, sadness and disgust. *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154. pp. 926–933.
7. Soares J.C., Mann J. The anatomy of mood disorders. Review of structural neuroimaging studies. *Biol. Psychiatry*. 1997. Vol. 41. pp. 86–106.
8. Petersen T., Papakostas G.I., Posternak M.A. et al. Empirical testing of two models for staging antidepressant treatment resistance. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2005. Vol. 25. pp. 336–341.

Поступила 09.11.14.