

Д.А. Тарумов¹, Ш.К. Абдулаев¹, А.Г. Труфанов¹,
В.Л. Ушаков², В.К. Шамрей¹, И.С. Железняк¹,
В.В. Ипатов¹, Г.Г. Романов¹, И.М. Ковалишин¹

Возможности функциональной магнитно-резонансной томографии покоя в оценке функционального состояния головного мозга у пациентов, страдающих опиоидной наркоманией

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

Резюме. Рассматриваются возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в диагностике синдрома зависимости от опиоидов. Известно, что опиоидная наркомания является одной из ведущих проблем современной наркологии. Несмотря на то, что исследования в области нейробиологических эффектов опиоидов увеличиваются с каждым годом, патогенетические эффекты зависимости от этого наркотического вещества все еще остаются не до конца ясными. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя позволяет оценить функциональную коннективность удаленных друг от друга отделов головного мозга и вносит большой вклад в понимание механизмов развития аддиктивных расстройств в целом. У пациентов, страдающих опиоидной зависимостью, проводился анализ нейросети пассивного режима работы головного мозга. Эта сеть покоя связана с процессами контроля и мышления, включая эмоциональные и когнитивные компоненты, и состоит из медиальных лобных областей, задних отделов поясной извилины, предклинья, нижних теменных и височных отделов. Установлено, что у всех пациентов, страдающих зависимостью от опиоидов, по сравнению с контрольной группой, отмечалось ослабление функциональных связей всех структур нейросети пассивного режима работы головного мозга ($p < 0,05$). При этом изменения в медиальной префронтальной коре и предклинья более выражены у пациентов, находящихся в состоянии опиоидной интоксикации, а в теменно-височных отделах – у пациентов, находящихся в состоянии ремиссии до 1 месяца. Также была оценена взаимосвязь корковых структур, отвечающих за систему «контроля поведения» (орбитофронтальная кора, префронтальная кора), с подкорковыми структурами, отвечающими за эмоции в лимбической системе. По сравнению с группой контроля, у пациентов с ранней ремиссией отмечалось ослабление функциональных связей между корковыми структурами и левым прилежащим ядром, миндалевидным телом с двух сторон. У пациентов в состоянии интоксикации в дополнение к этим изменениям была ослаблена функциональная связь между орбитофронтальной корой и скорлупой слева. Ослабление функциональных связей в сети пассивного режима работы мозга в группах наркозависимых свидетельствует о том, что у них нарушены процессы контроля, мышления и правильного принятия решения. Полученные функциональные изменения могут лечь в основу создания карт биомаркеров для пациентов, страдающих зависимостью от опиоидов, которые могут использоваться для руководства и оценки лечения данной патологии.

Ключевые слова: нейровизуализация, сеть пассивного режима работы головного мозга, нейросеть, наркомания, коннективность, опиоиды, функциональная магнитно-резонансная томография покоя, интоксикация, биомаркеры, коннектом.

Введение. Опиоидная наркомания относится к числу наиболее часто встречающихся видов аддиктивной патологии, уступающих по распространенности лишь алкоголизму [1, 11]. Отдельно взятые способы и методики раннего выявления лиц, употребляющих опиоидные наркотические вещества, малоинформативны и не отвечают современным тенденциям роста аддиктивной патологии, что требует пересмотра данной концепции в целом с точки зрения комплексной диагностики данных состояний. Этим обуславливается целесообразность поиска дополнительных (к существующим клиничко-психопатологическим и лабораторным) комплексных методик диагностики аддиктивных

расстройств (прежде всего опиоидной наркомании и алкоголизма), включающих психологические, лабораторные и объективизирующие инструментальные методики, в том числе функциональную и структурную нейровизуализацию. Вместе с тем взгляды на этиологию и патогенез синдрома зависимости от опиоидов зачастую не совпадают. Внедрение в клиническую практику лучевых функциональных методик нейровизуализации может помочь в изучении патофизиологических механизмов формирования аддикций, а также оценки эффективности ее лечения [1, 11].

В последние годы в изучении эмоциональных, сенсорных и когнитивных процессов при патологии

центральной нервной системы (ЦНС) и в норме все активнее начинает применяться новая разновидность функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) – фМРТ покоя. Последняя позволяет оценить функциональную коннективность, которая характеризует функциональную связность удаленных друг от друга отделов головного мозга, что в свою очередь помогает понять функциональную организацию и иерархию головного мозга. В основе получения сигнала при проведении фМРТ покоя лежат низкочастотные колебания временных последовательностей.

В отличие от методик исследования, зависимых от выполнения когнитивной нагрузки, использование фМРТ покоя особенно выгодно тем, что она не требует активного участия пациента, что позволяет исключить субъективизм и исследовать локальные нейронные реакции и межрегиональные связи для всех областей мозга в рамках одного и того же исследовательского протокола [14]. Функциональная МРТ покоя помогает шире взглянуть на функциональные связи между различными участками ЦНС как в норме, так и при патологии различного генеза. Функциональная коннективность в ближайшие годы может стать основой для разработки биомаркеров психических расстройств и нейродегенеративных заболеваний, а также для оценки эффективности проводимой терапии [2, 3]. Нейросеть пассивного режима работы головного мозга (СПРР) связана с процессами контроля и мышления, включая эмоциональные и когнитивные его компоненты, и состоит из медиальных лобных областей (МЛО), задних отделов поясной извилины, предклинья (ПКл), нижних теменных и височных отделов (НТВО) [2].

Героиновая зависимость – тяжелое рецидивирующее расстройство, связанное с нарушением когнитивного контроля за дозой и частотой употребления этого психоактивного вещества и сформированным абстинентным синдромом [5]. При хронической наркотической или алкогольной интоксикации передние отделы мозга оказываются в едином сложном замкнутом состоянии возбуждения с участием систем «наград», «побуждения к действию», «эмоциональной памяти», «когнитивного контроля». Локально система «наград» расположена в добавочном ядре и бледном шаре; система «побуждения к действию» – в орбитофронтальной и подмозолистой коре; система «эмоциональной памяти» – в миндалинах и гиппокампе; система «когнитивного контроля» – в префронтальном и орбитофронтальном кортексе и передней ободочной извилине. Предполагается, что снижение чувствительности системы «наград» к естественным стимулам, нарушение деятельности и ослабление системы «когнитивного контроля» или, напротив, увеличение активности систем «эмоциональной памяти», «побуждения к действию» приводит к «замыканию аддиктивного круга» и развитию зависимости. Функция принятия решения осуществляется в нескольких областях мозга [4,

13] и может требовать обмена информацией через двигательные, эмоциональные и когнитивные зоны коры [7, 8]. Два отдельных, но взаимосвязанных функциональных пути вносят свой вклад и способствуют принятию «здорового» для наркозависимого решения. Первый – это путь «сверху вниз», исходящий из лобной коры, которая осуществляет исполнительный контроль над компульсивными импульсами подкорковых структур (например, из полосатого тела) [6, 10]. Вторым – это путь «снизу-вверх», происходящий из подкорковых структур, которые пытаются преодолеть торможение коры [9, 12]. Таким образом, функциональная целостность корковых и подкорковых схем является ключевым компонентом в способности выбирать правильные действия, соответствующие конкретной ситуации, в частности связанной с воздержанием от приема наркотиков.

Цель исследования. Оценить функциональное состояние головного мозга у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов с применением фМРТ.

Материалы и методы. Исследование проведено на кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) в период с 2015 по 2017 г. Обследованы 82 мужчины в возрасте $30,9 \pm 2,6$ лет, из них 64 чел. страдали синдромом зависимости от опиоидов в течение $9,1 \pm 3,4$ лет, проходили лечение в клинике психиатрии и токсикологическом отделении клиники военно-полевой терапии (ВПТ), а также в Межрайонном наркологическом диспансере № 2. Все пациенты были осмотрены психиатром-наркологом, который подтверждал наличие критериев для включения в исследование.

В контрольную группу (КГ) вошли 18 здоровых испытуемых в возрасте $27,7 \pm 1,3$ года без признаков зависимости от наркотических и психотропных веществ. С целью последующей оптимальной обработки нейрофункциональных данных все пациенты, страдающие синдромом зависимости от опиоидов, по срокам давности прекращения употребления наркотиков были разделены на четыре подгруппы: 1-я подгруппа – 16 (25%) пациентов в состоянии героиновой интоксикации, 2-я подгруппа – 15 (23,4%) пациентов с ремиссией до 1 месяца, 3-я подгруппа – 16 (25%) пациентов с ремиссией от 1 до 6 месяцев и 4-я подгруппа – 17 (26,6%) человек с длительной ремиссией более 6 месяцев ($7,3 \pm 2,2$ года).

Все испытуемые были проинформированы о проводимом исследовании и подписали информированное добровольное согласие. Критерием исключения из эксперимента было подтвержденное при МРТ наличие грубых морфологических изменений в головном мозге и отказ от проведения исследования. Четыре пациента из 3-й подгруппы получали поддерживающую терапию антидепрессантами из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Поэтому за 5 дней до запланированного исследования они добровольно прекращали прием препаратов, а после проведенной МРТ незамедлительно возобновляли лечение. Пациенты из 1-й подгруппы получали опиоиды (трамадол в дозе до 250 мг/сут) в рамках краткосрочной заместительной терапии для уменьшения степени тяжести абстинентных расстройств. В исследование также были включены пациенты с диагнозом острого парентерального отравления опиоидами, доставленные скорой медицинской помощью в токсикологическое отделение клиники военно-полевой терапии.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе для проведения фМРТ осуществлялись следующие процедуры: отбор пациентов с диагнозом «синдром зависимости от опиоидов», изучение их медицинской документации, сбор анамнеза, определение актуального состояния больного, стажа употребления им наркотических веществ. Пациенты моложе 18 и старше 40 лет, злоупотреблявшие другими психоактивными веществами, не относящимися к классу опиоидов, не включались во второй этап исследования.

На втором этапе выполнялась фМРТ на магнитно-резонансном томографе «Toshiba Vantage Titan» с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл с использованием последовательности FE-EPI RS-fMRI (RS-fMRI). Для морфологической оценки головного мозга применялись традиционные последовательности МРТ, а для наложения карт активаций на структуры головного мозга использовалась последовательность ISOTROPIC-FE 3D.

При проведении МРТ пациент в аппарате находился в положении лежа на спине, область

сканирования – голова с применением головной катушки. При сканировании пациенту давались указания ни о чем не думать и не совершать даже самых минимальных движений. При выполнении последовательности фМРТ покоя пациент лежал в состоянии полного покоя в течение 6 мин без предъявления каких-либо стимулов. Суть данной методики состоит в выявлении стойких функциональных связей между структурами головного мозга или же их отсутствия.

Далее следовал этап постпроцессинговой обработки и собственно статистического анализа. Изначально получались файлы изображений в формате DICOM. С помощью программы MRIConvert формат файлов менялся с DICOM на NIFTI. На базе программного обеспечения MATLAB (Neural Network Toolbox) устанавливался и запускался пакет CONN Functional Connectivity Toolbox 17, который выполнял предобработку полученных данных отдельно для каждого исследования.

Стадия препроцессинга включала коррекцию движения, пространственную нормализацию и сглаживание изображений согласно требованиям программного обеспечения (рис. 1).

В ходе этапа предобработки изображения каждого испытуемого преобразовывались в стандартизированное анатомическое пространство. Пространственную нормализацию изображений осуществляли путем создания стандартного шаблона с использованием аффинных жестких и нелинейных преобразований (деформации или искривления изображений для 3D-обработки). Аффинное преобразование проводилось по 12 параметрам (3 смещения изображения, 3 перемещения в пространстве, 3 вращения по осям

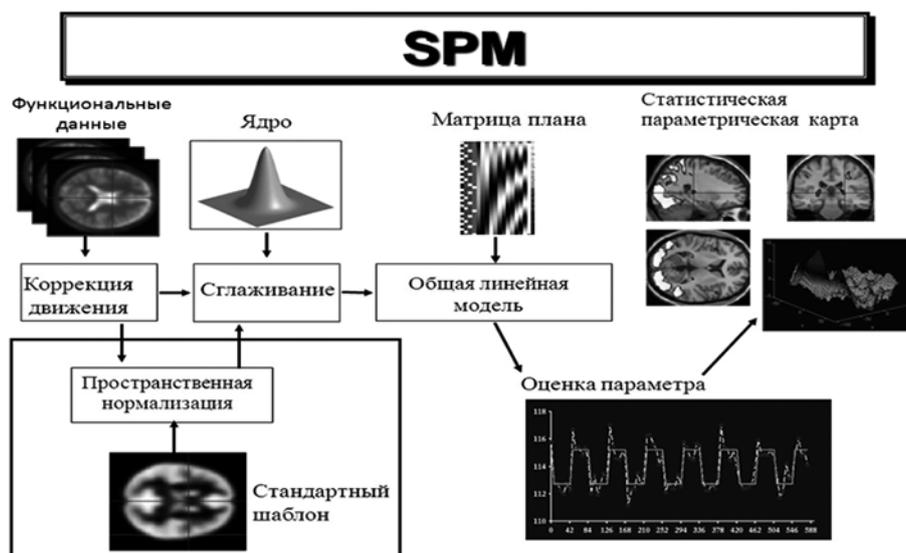


Рис. 1. Обработка функциональных данных с помощью статистического параметрического картирования

х, у, z и 3 изменения размера изображения). Исходный размер вокселя составлял 2×2×2мм. После этапа пространственной нормализации выполнялось Гауссовское сглаживание с полушириной, равной 8 мм по осям X, Y, Z. Изменения в каждом вокселе оценивались в соответствии с общей линейной моделью. Вслед за этапом шумоподавления и двухуровневой обработки оценивалась корреляция на основе «интересующих» исследователя зон. В результате из перестроенных, нормализованных и сглаженных изображений строились 2 статистические t-карты, характеризующие соответственно активации и функциональные угнетения структур мозга в ответ на предъявление вышеописанного стимульного материала. Следующей стадией был групповой анализ, в процессе которого методом одновыборочного t-теста проводилось выявление типичных для каждой группы изменений В.О.L.D.-сигнала с получением параметрических карт для каждой из них. Уровень статистической значимости не превышал порог $p=0,05$ для p -FDR (предел ложного обнаружения – вероятность ложноположительной связности между вокселями, False Discovery Rate). Для каждого пациента определялось количество и локализация участков активации в проекции вещества головного мозга. Результаты представлялись в графическом виде с наличием иллюстраций зон активации в проекции головного мозга в трех плоскостях, совмещением с анатомическими структурами, с указанием структур, а также с проекцией на трехмерную реконструкцию поверхности головного мозга. На основе полученных данных моделировалось графическое отображение функциональных связей между структурами головного мозга в виде коннектома и в формате 3D с указанием доминантных структур и интенсивности их связности между собой.

Все перечисленные этапы обработки нейрофункциональных данных предъявляли высокие требования к аппаратной составляющей. Анализ проводился с применением компьютера с процессором Intel Xeon 8 ядер, 32 потока и с объемом оперативной памяти не менее 32 Гб на основе операционной системы MacOS Sierra.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у всех пациентов, страдающих синдромом зависимости от опиоидов, по сравнению с контрольной группой отмечалось ослабление функциональных связей всех структур СПРР ($pFDR < 0,05$). При этом изменения в СПРР в МЛО и ПКл были более выражены у пациентов 1-й подгруппы, а изменения в СПРР в НТВО были максимально выражены у пациентов 2-й подгруппы. В норме медиальная префронтальная кора участвует в процессах принятия решения и регулирования эмоций. У контрольной группы она имела функциональные связи с медиальной фронтальной корой, левым и правым фронтальными полями, левой и правой орбитофронтальной корой, левым прилежащим ядром, правой и левой парацин-

гулярными извилинами. Необходимо отметить, что у пациентов, находящихся в состоянии интоксикации, функциональные связи в СПРР (МЛО) становились ослабленными до статистически недостоверного уровня. Выявлено, что функциональная связь медиальной префронтальной коры с предклиньем достоверно увеличивалась у пациентов с ранней ремиссией (табл. 1).

Достоверное увеличение связи СПРР (МЛО) с предклиньем в подгруппе ранней ремиссии, возможно, связано с восстановлением контроля МРФС над структурами эмоциональной эпизодической памяти и усилением функции осознанной обработки эмоциональной информации у наркозависимых в постабстинентном периоде, что связано с необходимостью воздержания от приема наркотиков. В группе пациентов с ремиссией до 1 месяца отчетливо визуализируется обеднение функциональных связей в СПРР (МЛО) (рис. 2).

Данный факт следует соотносить с возможным восстановлением нормального функционального коннектома при более длительных сроках ремиссии у наркозависимых. На рисунке 3 представлено пространственное отображение функционального коннектома СПРР (МЛО) в формате 3D у пациентов в состоянии ранней ремиссии (а) и в норме (б).

Для наглядности на рисунке 4 представлен общий вид сети СПРР (МЛО, НТВО, ПКл) головного мозга пациентов, находящихся в состоянии интоксикации (а) и в норме (б).

Показано, что у пациентов с ранней ремиссией отмечается ослабление функциональных связей

Таблица 1
Функциональные связи медиальной префронтальной коры с другими структурами головного мозга

2-я подгруппа		КГ	
структура ГМ	T value	структура ГМ	T value
Медиальная фронтальная кора	9,19	Медиальная фронтальная кора	10,12
Предклинье	8,48*	Предклинье	3,81
Левое фронтальное поле	7,52	Левое фронтальное поле	7,24
–	–	Правое фронтальное поле	8,55
–	–	Левое прилежащее ядро	3,45
–	–	Правая орбитофронтальная кора	3,81
–	–	Левая орбитофронтальная кора	4,06
–	–	Левая парацингулярная извилина	8,37
–	–	Правая парацингулярная извилина	8,09

Примечание: ГМ – головной мозг; T value – уровень интенсивности связи; * – $p < 0,05$.

Таблица 2
Функциональная связь орбитофронтальной коры с подкорковыми структурами

2-я подгруппа		КГ	
структура ГМ	T value	структура ГМ	T value
Левая ОФК – левая скорлупа	6,68*	Левая ОФК – левая скорлупа	2,65
–	–	Левая ОФК – левое миндалевидное тело	5,82
–	–	Левая ОФК – правое миндалевидное тело	6,37
–	–	Правая ОФК – левое миндалевидное тело	5,16
–	–	Правая ОФК – правое миндалевидное тело	4,83

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 3
Функциональные связи подкорковых структур

1-я подгруппа		2-я подгруппа	
структура ГМ	T value	структура ГМ	T value
Левая скорлупа – правая скорлупа	26,79↑	Левая скорлупа – правая скорлупа	8,20↓
Левая скорлупа – левый таламус	8,20	Левая скорлупа – левая ОФК	6,68↑
Левая скорлупа – левый бледный шар	7,67↓	Левая скорлупа – затылочное поле	6,59↑
Левый таламус – правый таламус	14,72↓	Правая скорлупа – левый таламус	7,87↑
Левое миндалевидное тело – правое миндалевидное тело	9,49↑	Правый таламус – левый таламус	15,88↓
Правое миндалевидное тело – правый гиппокамп	10,69↑	–	–

Примечание: ↑ – увеличение интенсивности связи по сравнению с нормой; ↓ – уменьшение интенсивности связи по сравнению с нормой, $p < 0,05$.

между корковыми структурами и левым прилежащим ядром, миндалевидным телом с двух сторон. У пациентов в состоянии интоксикации функциональных связей между орбитофронтальной корой и иными подкорковыми структурами достоверно не выявлено. У пациентов, находящихся в состоянии ремиссии, по сравнению с контрольной группой связь «левая орбитофронтальная кора – левая скорлупа» достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась (табл. 2).

Полученные данные можно трактовать с позиций того, что скорлупа отвечает за моторное поведение, подкрепление эмоционального запо-

Таблица 4
Функциональные связи передней и задней поясной извилины

1-я подгруппа		2-я группа	
структура ГМ	T value	структура ГМ	T value
Левая параингулярная извилина	21,97↑	Левая параингулярная извилина	9,35
Правая параингулярная извилина	8,49↓	–	–
Предклинье	8,65↑	–	–
Левое фронтальное поле	6,47↑	–	–

Примечание: ↑ – увеличение интенсивности связи по сравнению с нормой ($p < 0,05$); ↓ – уменьшение интенсивности связи по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

минания и играет роль в восприятии презрения и отвращения, что является особенно важным в личностных установках при отказе от наркотиков на ранних сроках. Этот факт следует соотносить с активацией скорлупы по данным фМРТ с выполнением нагрузочного теста.

Установлено, что функциональная коннективность подкорковых структур у пациентов, находящихся в интоксикации и в состоянии ремиссии, отличается от коры изменением функциональных связей в отдельных подкорковых структурах (табл. 3). Данные приведены для каждой группы по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

Выявлено, что с усилением интенсивности функциональных связей между отдельными структурами головного мозга сама нейросеть «богаче» не становится (рис. 5).

Подтвержден факт того, что передняя поясная извилина участвует в выполнении когнитивных функций, таких как ожидание награды, принятие решений, управление импульсивностью и эмоциями, а функция задней поясной извилины заключена в контроле эмоциональной памяти. В таблице 4 представлены данные по оценке функциональной коннективности передней и задней поясных извилин головного мозга с другими окружающими их структурами.

Заключение. У всех пациентов, страдающих зависимостью от опиоидов, по результатам фМРТ пока отмечается «угнетение» функциональных связей по сравнению с нормой. Эти изменения отмечаются как в сетях пассивного режима работы головного мозга, так и в корковых и подкорковых структурах, что свидетельствует о нарушении функций контроля, принятия правильного решения, мышления, когнитивных и эмоциональных компонентов у наркозависимых. Данные фМРТ позволяют выявить прямую зависимость между сроками ремиссии и кластерами активаций, функциональной коннективностью нейросетей, что свидетельствует о восстановлении функции структур головного мозга после

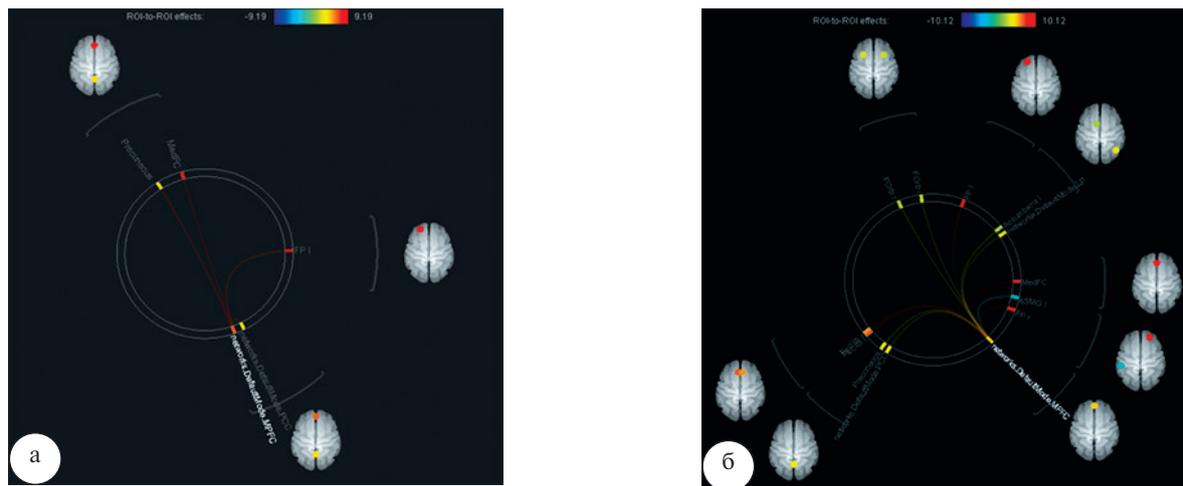


Рис. 2. Коннектом, представляющий функциональные связи в СПРП (МЛО): а – ремиссия до 1 месяца; б – контрольная группа

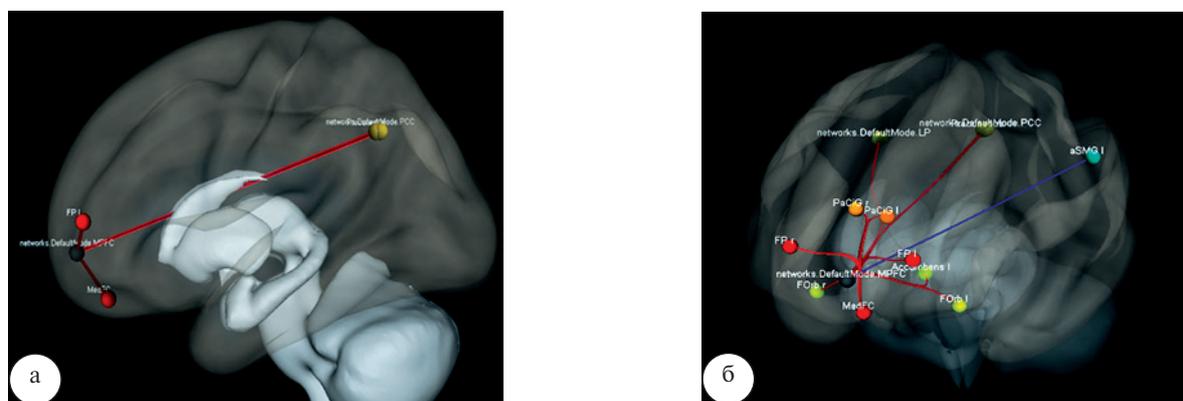


Рис. 3. Объемное отображение функциональных связей СПРП (МЛО) у пациентов в состоянии ранней ремиссии (а) и в норме (б)

прекращения употребления наркотических веществ. Функциональная МРТ покоя является совершенно новой методикой проведения функциональной МРТ и предоставляет большие преимущества в области исследований синдрома зависимости от опиоидов. Данная методика помогает шире взглянуть на функциональные связи между различными участками ЦНС как в норме, так и при патологии различного генеза. Функциональная коннективность в ближайшие годы может стать важнейшим биомаркером для диагностики аддиктивной патологии и других психических расстройств.

На сегодняшний день практически отсутствуют объективные нейровизуализационные критерии аддиктивных расстройств. Применение фМРТ позволяет выявлять структуры головного мозга, непосредственно задействованные при опиоидной наркомании, определять связи между ними и создавать карту нейросетей «зависимого» мозга. Использование фМРТ имеет важное значение в изучении механизмов

патогенеза, для качественной и эффективной диагностики и в выборе тактики лечения аддиктивных расстройств.

Полученные данные о функциональных изменениях в структурах головного мозга у пациентов, страдающих опиоидной зависимостью, помогут уточнить патогенетические особенности данной патологии с возможностью последующей разработки основных объективных диагностических критериев при синдроме зависимости от опиоидов, исключая субъективизм врача-нарколога на этапе составления экспертного заключения.

Литература

1. Вальтер, Х. Функциональная визуализация в психиатрии и психотерапии / Х. Вальтер. – М.: Астрель, Полиграфиздат, 2010. – 432 с.
2. Селиверстова, Е.В. Реорганизация сети пассивного режима работы головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона: анализ индивидуальных компонентов по данным фмрт покоя / Е.В. Селиверстова [и др.] // Анналы неврологии. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 4–9.

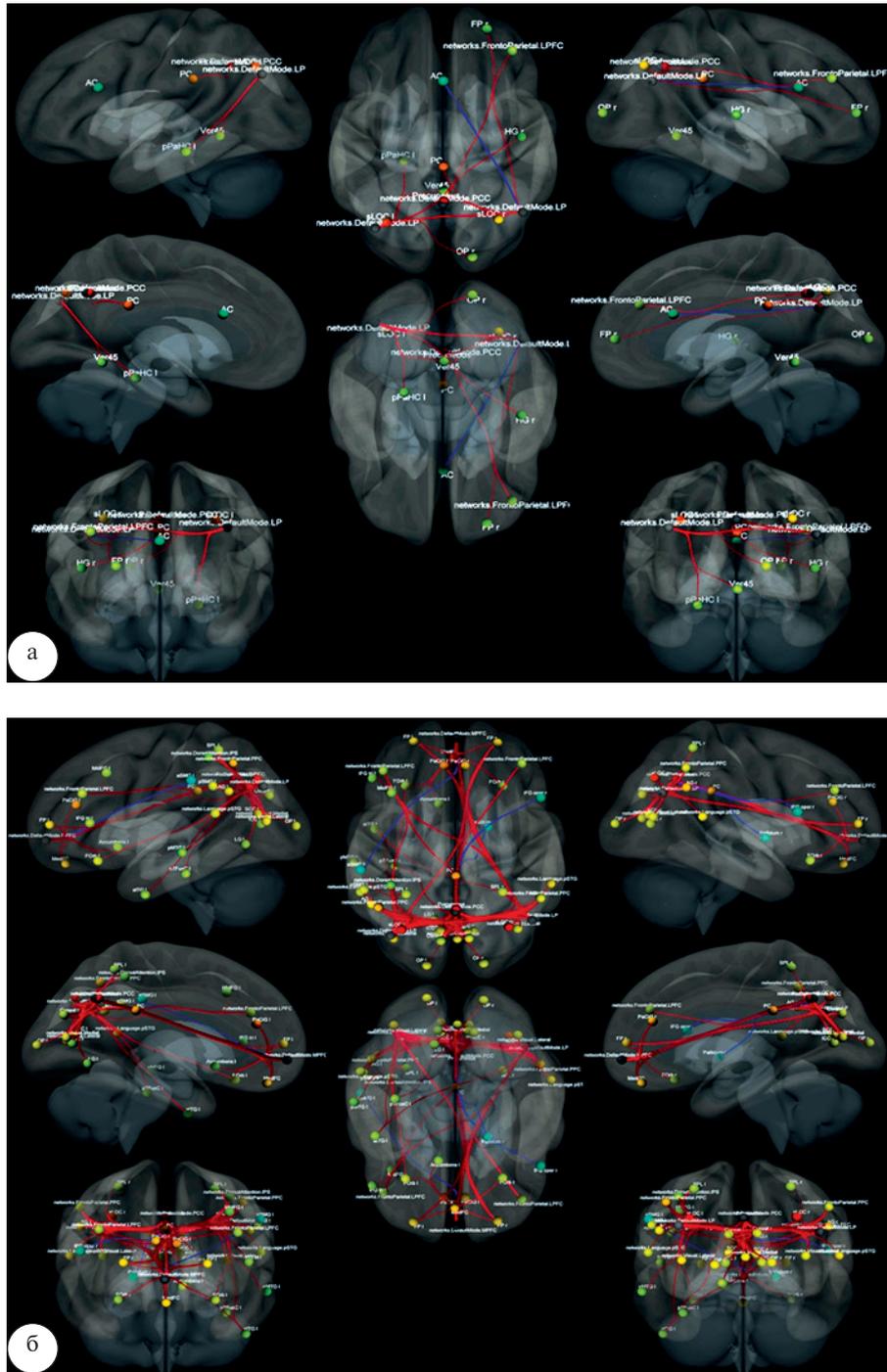


Рис. 4. Пространственное отображение функциональных связей СППП у пациентов, находящихся в состоянии интоксикации (а) и соответствующие норме (б)

3. Селивёрстов, Ю.А. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: возможности и будущее метода / Ю.А. Селивёрстов [и др.] // *Анналы неврологии*. – 2013. – № 1. – С. 15–19.
4. Brown, L. Sensory and cognitive functions of the basal Ganglia / L. Brown, J. Schneider, T. Lidsky // *Curr Opin Neurobiol*. – 1997. – Vol. 7. – P. 157–163.
5. Denier, N. Abnormal functional integration of thalamic low frequency oscillation in the BOLD signal after acute heroin treatment / N. Denier [et al.] // *Hum. Brain. Mapp.* – 2015. – Vol. 36. – P. 5287–300.
6. Elliott, R. Executive functions their disorders / R. Elliott // *Br. Med. Bull.* – 2003. – Vol. 65. – P. 49–59.
7. Groenewegen, H. The ventral striatum as an interface between the limbic and motor systems / H. Groenewegen, M. Trimble // *CNS Spectr.* – 2007. – Vol. 12. – P. 887–892.
8. Groenewegen, H. The basal ganglia and motor control / H. Groenewegen // *Neural Plast.* – 2003. – Vol. 10. – P. 107–120.

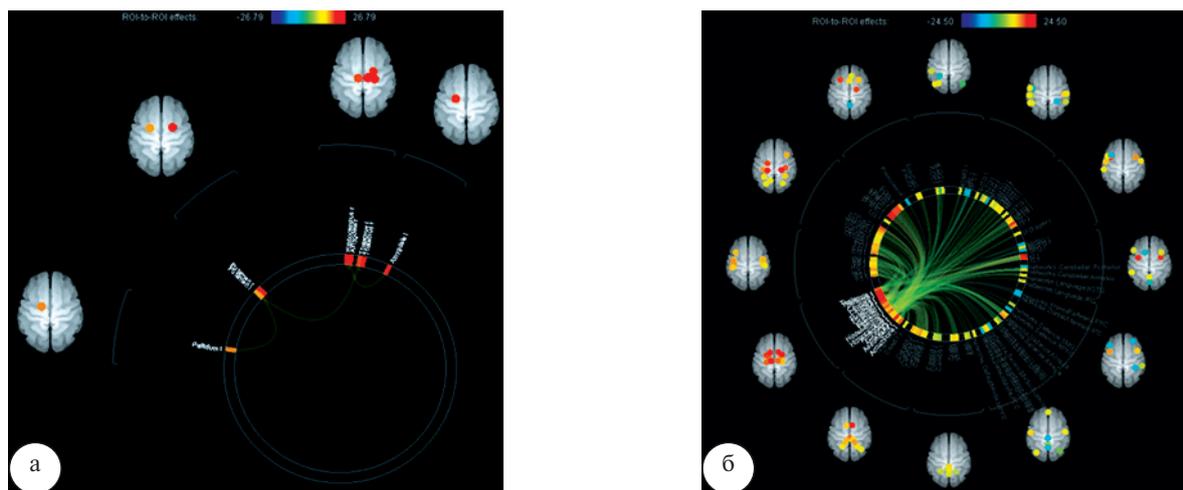


Рис. 5. Функциональные коннекты пациентов, находящихся в состоянии интоксикации (а), и соответствующие норме (б)

9. Haber, S. The cortico – basal ganglia integrative network. The role of the Thalamus / S. Haber, R. Calzavara // Brain Res. Bull. – 2009. – Vol. 78. – P. 69–74.
10. McNab, F. Prefrontal cortex and basal ganglia control access to working Memory / F. McNab, T. Klingberg // Nat. Neurosci. – 2008. – Vol. 11. – P. 103–107.
11. Purves, D. Principles of Cognitive Neuroscience / D. Purves // Sunderland: Sinauer Associates. – 2013. – № 601. – P. 38–39.
12. Sadikot, A. The primate centromedian–parafascicular complex anatomical organization with a note on neuromodulation / A. Sadikot, V. Rymar // Brain Res. Bull. – 2009. – Vol. 78. – P. 122–130.
13. Tekin, S. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update / S. Tekin, JL Cummings // J. Psychosom. Res. – 2002. – Vol. 53, № 2. – P. 647–654.
14. Zhang, Y. Distinct resting-state brain activities in heroin-dependent individuals / Y. Zhang [et. al.] // Brain Res. – 2011. – Vol. 1402. – P. 46–53.

D.A. Tarumov, Sh.K. Abdulaev, A.G. Trufanov, V.L. Ushakov, V.K. Shamrey, I.S. Zheleznyak, V.V. Ipatov, G.G. Romanov, I.M. Kovalishin

Functional magnetic resonance imaging tomography in assessing the functional state of the brain in patients with opioid addiction

Abstract. The possibilities of functional magnetic resonance imaging in the diagnosis of opioid dependence syndrome are considered. It is known that opioid addiction is one of the leading problems of modern narcology. Despite the fact that the number of researches of the neurobiological effects of opioids is increasing every year, the pathogenetic effects of dependence on this narcotic substance are still not fully understood. Functional magnetic resonance imaging rest allows one to assess the functional connectivity of the remote from each other parts of the brain and makes a great contribution to understanding the mechanisms of development of addictive disorders in general. In patients with opioid dependence, an analysis was made of the neural network of the passive mode of the brain (default mode network). This resting network is associated with the processes of control and thinking, including emotional and cognitive components, and consists of medial frontal regions, posterior cingulate sections, precuneus, lower parietal and temporal divisions. It was found that, in comparison with the control group, in all patients suffering from opioid dependence, weakened functional connections of all structures of the cerebro-spinal cord system ($p < 0,05$). In this case, changes in the medial prefrontal cortex and precuneus are more pronounced in patients who are in the state of opioid intoxication, and in the parietal-temporal regions in patients who are in a state of remission up to 1 month. The correlation of cortical structures responsible for the «behavior control» system (orbitofrontal cortex, prefrontal cortex) with subcortical structures responsible for emotions in the limbic system was also evaluated. In comparison with the control group, in patients with early remission, weakened functional connections between cortical structures and left contiguous nucleus, almond-shaped body from two sides. In patients in a state of intoxication in addition to these changes, the functional relationship between the orbital frontal cortex and the shell on the left has been weakened. The weakening of functional links in the network of the passive mode of the brain in the groups of drug addicts suggests that they have violated the processes of control, thinking and making the right decision. The resulting functional changes can form the basis for creating biomarker maps for patients suffering from opioid dependence, which can be used to guide and evaluate the treatment of this pathology.

Key words: neuroimaging, network of passive brain operation, neural network, default mode network, addiction, connectivity, opioids, functional magnetic resonance imaging of the rest, intoxication, biomarkers, connectom.

Контактный телефон: 8-911-213-15-45; e-mail: vmeda-nio@mail.ru