

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 612.82 – 073.86: 616.89 – 008.441.13

Н.В. Евсюкова, И.Р. Кузина, Т.А. Ахадов

E-mail: drnata@mail.ru

МРТ-МОРФОМЕТРИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НАРКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ ДО И ПОСЛЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

ГОУ ДПО Новокузнецкий Государственный
Институт Усовершенствования Врачей;
МЛПУ «ГКБ №1», МЛПУ «ГКБ №29», г. Новокузнецк

ВВЕДЕНИЕ

Наркомания является одной из важных социальных проблем современного общества. Хроническое употребление наркотиков приводит к значительным изменениям личности. В процессе заболевания формируется особая «наркоманическая» личность со свойственным ей поведением [1].

При хроническом употреблении наркотических веществ страдает прежде всего лимбическая система головного мозга, центральным звеном которой является гиппокамп. К структурам лимбической системы также относятся ядра передней области таламуса, гипоталамус, миндалевидный комплекс, поясная извилина, структуры ретикулярной формации: мозолистое тело, переднее бедро внутренней капсулы, медиобазальные отделы лобных долей (ассоциативные пути головного мозга). Эта система участвует в регуляции эмоционального состояния, настроения, мотивационной сферы, психофизиологического тонуса, поведения человека в целом, его адаптации к окружающей среде.

Под влиянием хронического употребления наркотических веществ в клетках головного мозга происходят функциональные и структурные изменения. На патоморфологическом уровне это проявляется диффузной патологией белого вещества полушарий мозга: прогрессирующей деструкцией миелина с утратой миелиновых волокон, частично вместе

с аксонами, гибелью олигодендроцитов, пролиферацией и гипертрофией астроцитов, персистирующим отеком и спонгиозными изменениями [2, 3]. Все это приводит к развитию атрофических изменений в головном мозге и, в конечном итоге, к ухудшению интеллектуальных и мнестических возможностей человека, нарушению высших психических функций [4]. В печати имеются работы некоторых отечественных и зарубежных авторов, которые посвящены изучению состояния головного мозга у наркозависимых пациентов по данным МРТ [5-9]. Однако в изученной нами литературе мы не встретили полного и систематизированного описания морфометрических характеристик головного мозга у наркозависимых пациентов. Также нет работ с описанием морфометрических характеристик головного мозга у наркозависимых пациентов после стереотаксического вмешательства.

Целью данной работы явилась МР-морфометрия изменений головного мозга у наркозависимых пациентов до и после стереотаксического вмешательства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

226 пациентам с хронической наркозависимостью и 106 пациентам контрольной группы была проведена МРТ головного мозга и выполнена морфометрия. Из 226 (206 мужчин и 20 женщин) наркозависимых пациентов 119 употребляли производные опия, 107 – героин от одного года до 15 лет. По длительности приема наркотического препарата пациенты были разделены на три группы: от одного года до пяти лет – 170 пациентов (75%); от шести до 10 лет – 52 пациента (23%); от 11 до 15 лет – 4 пациента (2%).

Небольшое количество пациентов в третьей группе обусловлено высокой смертностью, поэтому эта группа не учитывалась при статистической обработке материала. В контрольную группу вошли психически здоровые пациенты без наркотической зависимости с вегето-сосудистой дистонией. Из них 10 было женщин и 96 мужчин. Возраст наркозависимых пациентов колебался от 16 до 43 лет ($M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка среднего, n – объем выборки) ($24,69 \pm 4,937$ лет, $n=226$) и в контрольной группе от 16 до 43 ($24,68 \pm 4,933$ лет, $n=106$).

Наркозависимые пациенты поступали в ГКБ № 29 г. Новокузнецка для стереотаксического вмешательства: дозированной двухсторонней высокочастотной коагуляции поясных извилин в трех точках. Наркозависимым пациентам проведено полное клиническое, нейрофизиологическое и психологическое обследование. МРТ головного мозга для выявления морфологических изменений головного мозга и расчетов перед стереотаксическим вмешательством проведена в отделении лучевой диагностики МЛПУ «ГКБ № 1» г. Новокузнецка. МРТ выполнялась на томографе «Vectra» производства фирмы GE с напряженностью магнитного поля 0, 5 Тс. При исследовании па-

пациентов использовался стандартный протокол, который включал в себя SE- и IR-импульсные последовательности (ИП) с получением T1-, ρ- и T2 взвешенных изображений (ВИ) суб-, супратенториальных структур и ствола головного мозга с толщиной выделяемого слоя 5 мм, в сагиттальных, аксиальных и корональных плоскостях.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы Biostat (версия 4.03). Стандартная обработка вариационных рядов включала расчет средних арифметических величин (M) и их стандартных ошибок (m), частоты снижения или повышения показателя, выраженной в процентах и определяемой с помощью таблиц Генеса, которые содержат информацию в виде значений $M \pm m$ (Лаккин Г.Ф., 1980). Сравнение средних величин в случаях нормального распределения осуществлялось с помощью параметрического критерия Стьюдента (t). Разность считалась статистически значимой при $P < 0,05$. В тех случаях, когда сравнивалось более двух групп и более половины показателей не подчинялись нормальному распределению, критерий Стьюдента для проверки гипотез о равенстве средних значений в сравниваемых популяциях не использовался. Анализ качественных признаков проводился с использованием критерия Пирсона (хи-квадрат). Для выявления статистически значимых различий в полученных результатах исследования проверялись нулевая или рабочая гипотезы, согласно которым различия в анализируемых группах вызваны случайным фактором, а их отрицание подтверждает статистически значимое различие значений показателей в обозначенных совокупностях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов, как наркозависимых, так и контрольной группы, проводили измерения поперечного размера лобных, височных и теменных долей; высоты извилин (лобных, теменных, поясных и парагиппокампальных) и мозолистого тела; объема гиппокампа и ширины ликворных пространств (субарахноидального пространства полушарий и желу-

дочков мозга). Учитывая то, что средний возраст пациентов в обеих группах был почти одинаковым, показатели в контрольной группе принимали за нормативы. Данные МР-морфометрии головного мозга у пациентов контрольной группы сравнили с такими у наркозависимых пациентов.

На аксиальных МР-томограммах T1ВИ определяли максимальный поперечный размер лобных, височных и теменных долей – расстояние от самой медиальной до самой латеральной точек. При этом контролировалась правильная укладка пациента. О симметричности укладки свидетельствовала отчетливая визуализация передней и задней комиссур, а также симметричное расположение лицевых нервов. У 22 (26%) наркозависимых пациентов было выявлено преобладание поперечного размера долей правого полушария над левым, в контрольной группе пациентов подобные изменения не встретились.

По сагиттальным МР-томограммам на T1ВИ измеряли высоту извилин: лобных (верхней, средней и нижней), теменных (верхней и нижней), поясных (правой и левой) и парагиппокампальных (правой и левой), а также высоту ствола мозолистого тела на уровне венечного шва. В табл. 1 представлены средние значения высот извилин (лобных, теменных, поясных и парагиппокампальных) головного мозга и мозолистого тела у наркозависимых и у пациентов контрольной группы.

Из табл. 1 видно, что средние значения высот лобных, теменных, поясных и парагиппокампальных извилин у наркозависимых пациентов были меньше, чем у пациентов контрольной группы. При помощи t-критерия Стьюдента выявлены статистически значимые различия в группах ($P < 0,05$).

У лиц обеих групп поясные извилины были представлены двумя вариантами: одноэтажным и двухэтажным. У наркозависимых пациентов преобладали двухэтажные поясные извилины (79%), а у пациентов контрольной группы – одноэтажные (62%).

При помощи приложения 3D MPR и Volume рабочей станции Syngo MMWP «Leonardo» (Siemens) определяли объем гиппокампа. Измерения проводи-

Таблица 1

Средние значения высот извилин головного мозга и мозолистого тела у наркозависимых пациентов и пациентов контрольной группы

Группы	Лобные извилины			Теменные извилины		Парагиппокампальная извилина		Поясные извилины		Мозолистое тело
	верх	сред	ниж	верх	ниж	прав	лев	прав	лев	
Наркозависимые	12,0±2,055	11,8±2,394	11,4±2,547	9,9±1,37	9,5±1,581	6,5±1,261	6,3±1,15	6,4±0,09	6,1±0,08	6,0±0,07
Группа сравнения	13,7±1,418	14,3±0,9487	13,3±1,337	11,3±1,494	11,5±1,434	8,0±0,8165	7,8±1,229	7,9±0,14	7,9±0,14	5,96±0,11
t	2,153	3,070	2,088	2,183	2,963	3,221	2,836	9,091	11,541	0,625
P	0,045	0,007	0,051	0,042	0,008	0,005	0,011	0,000	0,000	0,532

лись с использованием наборов аксиальных срезов области расположения гиппокампа, с толщиной выделяемого слоя 5 мм, сагиттальных и корональных реконструкций. Средний объем гиппокампа у наркозависимых пациентов составил 4,0 см³, а у лиц контрольной группы – 5,2 см³. У пациентов с героиновой зависимостью гиппокамп имел объем 3,7 см³, а у пациентов с опийной зависимостью – 4,1 см³. При употреблении наркотического препарата от одного года до пяти лет объем гиппокампа составил 4,3 см³, а от шести до 10 лет – 3,7 см³.

По аксиальным МР-томограммам на T1ВИ измеряли ширину ликворных пространств: переднего отдела межполушарной борозды, силвиевых щелей (правой и левой), шпорной борозды, субарахноидального пространства лобных, височных и теменных долей, боковых (тела и передние рога) и III желудочка. В табл. 2 представлены средние значения ширины ликворных пространств полушарий головного мозга: межполушарной борозды, силвиевых щелей, шпорной борозды и субарахноидального пространства лобных, височных и теменных долей. Из нее очевидно, что ширина ликворных пространств головного мозга у наркозависимых пациентов была больше, чем у пациентов контрольной группы. Статистический анализ показал, что различия в группах существуют (P<0,05).

В табл. 3 представлены средние значения ширины боковых и III-го желудочков у пациентов наркозависимых и контрольной группы. Из нее можно видеть, что ширина боковых и III желудочков у нар-

козависимых пациентов преобладала над таковой у пациентов контрольной группы.

У 26 (12%) наркозависимых пациентов выявлено сочетание снижения высот извилин головного мозга и мозолистого тела, уменьшения объема гиппокампа и поперечного размера височных долей, расширения субарахноидального пространства полушарий мозга, межполушарной борозды, силвиевых щелей и желудочков. Все это характеризовало диффузную атрофию головного мозга. У 16 (7%) наркозависимых лиц определялось снижение высот лобных и теменных извилин, компенсаторное расширение субарахноидального пространства лобных и теменных долей, переднего отдела межполушарной борозды, силвиевых щелей и шпорной борозды. Все это отражало атрофию коры головного мозга. У 10 (4%) наркозависимых пациентов встретилась атрофия лобных долей, которая проявлялась снижением высоты лобных извилин и компенсаторным расширением субарахноидального пространства лобных долей, межполушарной борозды и передних рогов боковых желудочков. Атрофия теменных долей, выявленная у трех (1%) пациентов, проявлялась расширением субарахноидального пространства теменных долей и снижением высоты теменных извилин. Сочетание атрофии лобных и теменных долей встретилось у семи (3%) пациентов. У двух (1%) наркозависимых лиц определялось расширение субарахноидального пространства височных долей, уменьшение их поперечного размера, расширение силвиевых щелей и височных рогов боковых желудочков,

Таблица 2

Показатели ширины ликворных пространств полушарий головного мозга у наркозависимых пациентов и в контрольной группе (в мм)

Группы	Передний отдел межполушарной борозды	Силвиевая щель		Шпорная борозда	Субарахноидальное пространство долей		
		правая	левая		Лобных	Теменных	Височных
Наркозависимые	4,7± 1,594	4,8±1,269	4,8±1,431	1,6±0,518	2,2±0,631	3,2±1,006	1,5±0,497
Контрольная группа	3,3± 0,8872	3,7±0,4012	3,5±1,237	1,0±0,0	1,6±0,4596	1,8±0,5658	1,0±0,09
t	2,340	2,268	2,056	3,498	2,658	3,755	3,383
P	0,031	0,036	0,055	0,003	0,021	0,001	0,004

Таблица 3

Средние значения ширины боковых и III-го желудочков у наркозависимых пациентов и в контрольной группе (в мм)

Группы	Передние рога боковых желудочков		Тела боковых желудочков		III желудочек
	правый	левый	правое	левое	
Наркозависимые	6,4±4,697	6,7±4,161	11,8±5,304	12,7±4,393	7,1±3,288
Группа сравнения	3,9±1,906	4,3±1,975	8,4±1,683	8,6±2,137	3,6±1,934
t	1,528	1,607	1,915	2,635	2,860
P	0,144	0,126	0,072	0,017	0,010

что характеризовало атрофию височных долей. Атрофия парагиппокампальных извилин определялась у трех (1%) наркозависимых пациентов и проявлялась снижением высоты извилин и компенсаторным расширением и деформацией височных рогов боковых желудочков.

У наркозависимых пациентов атрофические изменения встретились в 32% случаев (в контрольной группе – в 25%). Среди всех атрофических изменений у наркозависимых пациентов статистически значимо преобладала диффузная атрофия головного мозга, которая составила 36% ($\chi^2=59,225$; $R<0,05$; $v=7$). В группе с героиновой зависимостью диффузная атрофия выявлена у 17 (44%) пациентов, а с опиоидной зависимостью – у 9 (26%). При употреблении наркотического препарата от одного года до пяти лет диффузная атрофия развилась у 15 (28%) пациентов, а от шести до 10 лет – у 10 (53%).

После проведения дозированной высокочастотной коагуляции поясных извилин всем наркозависимым пациентам повторно проведена МР-морфометрия. После стереотаксического вмешательства у наркозависимых пациентов определялись как ожидаемые постоперационные изменения, так и непредвиденные постоперационные осложнения. Среди ожидаемых постоперационных изменений встретились: отек по ходу штрек-каналов и вокруг точек мишеней – у 196 (87%) пациентов, подкожная гематома в лобно-теменной области – у 170 (75%). От зоны отека по ходу штрек-каналов и вокруг точек мишеней исходил изоинтенсивный сигнал ткани головного мозга на Т1ВИ и гиперинтенсивный – на Т2- и рВИ. Подкожная гематома давала яркий, гиперинтенсивный сигнал на Т2- и рВИ и изоинтенсивный сигнал ткани головного мозга на Т1ВИ.

Постоперационные осложнения: субарахноидальное кровоизлияние – у 46 (20%), внутримозговое кровоизлияние в лобные и теменные доли – у 30 (13%), пневмоцефалия – у 23 (10%) пациентов. Пневмоцефалия в субарахноидальном пространстве конвексимальных отделов лобных долей с их компрессией без изменения МР-сигнала визуализировалась как гипоинтенсивная зона на Т1- и Т2ВИ независимо от импульсной последовательности. Клинически это проявлялось головной болью распирающего характера, головокружением, тошнотой, иногда – рвотой. Субарахноидальное кровоизлияние в конвексимальные отделы лобно-височно-теменной области и межполушарной щели проявлялось гиперинтенсивным МР-сигналом на Т2- и рВИ и изоинтенсивным – ткани мозга на Т1ВИ. В ранней подострой стадии при МРТ внутримозговое кровоизлияние визуализировалось как гипоинтенсивный участок с гиперинтенсивным ореолом (перифокальный отек) на Т2- и рВИ и гиперинтенсивный с гипоинтенсивным ореолом на Т1ВИ. При этом всегда имела компрессия смежного субарахноидаль-

ного пространства до 0,5 мм. У пациентов с диффузной атрофией головного мозга постоперационные осложнения (пневмоцефалия, субарахноидальное кровоизлияние и внутримозговые гематомы) развивались в 64% случаев, при других видах атрофии – в 36%.

По изображениям в сагиттальной, аксиальной и фронтальной плоскостях определяли объем отека по ходу штрек-каналов и объем внутримозговой гематомы (измеряли передне-задний размер, ширину и высоту). У пациентов с диффузной атрофией средний объем отека по ходу штрек-каналов составил $3,3\pm 2,161$ см³, а средний объем внутримозговых гематом – $5,1\pm 1,731$ см³. У пациентов без диффузной атрофии средний объем отека по ходу штрек-каналов составил $1,2\pm 1,653$ см³, средний объем внутримозговых гематом – $2,9\pm 0,179$ см³, то есть меньше, чем у пациентов с диффузной атрофией головного мозга. Статистический анализ показал, что различия в группах существуют ($P<0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании полученных МР планиметрических характеристик головного мозга, асимметрию полушарий (чаще преобладало по объему правое) мы выявили только у наркозависимых пациентов (26%). У них же преобладали двухэтажные поясные извилины над одноэтажными (79% против 21%). В известной нам литературе мы не встретили описания врожденных аномалий развития головного мозга у наркозависимых пациентов, поэтому выявленные у них изменения головного мозга смогли сравнить только с данными пациентов контрольной группы, которые не страдали наркотической зависимостью.

Известно, что правое полушарие головного мозга отвечает за эмоциональную сферу человеческого организма и связано с отрицательными эмоциями [13], а поясная извилина является специфической проекционной зоной коры больших полушарий, ответственной за воспроизведение и осознание эмоций. Исходя из этого, можно предположить, что люди с асимметрией полушарий головного мозга (за счет преобладания правого) и с двухэтажными поясными извилинами более эмоциональны и склонны к агрессии. Эмоциональная нестабильность требует смены и большей силы ощущений. Эта лабильность, возможно, и приводит в поиске за острыми ощущениями к пробе наркотиков.

С помощью МР-морфометрии мы установили, что у наркозависимых пациентов преобладала диффузная атрофия головного мозга (атрофия коры и глубоких структур). Сообщения о развитии у наркозависимых лиц атрофии коры головного мозга, атрофии лобных и височных долей имеются и в зарубежной литературе [6-9]. Однако не описаны не только данные МР-морфометрии структур головного мозга при атрофии, но и их выраженность и частота в зависимости от вида наркотика и длительности

ти его приема. Нами установлено, что именно героинная, а не опиоидная, зависимость чаще приводит к развитию диффузной атрофии (атрофии коры и глубоких структур) головного мозга, которая проявляется общей сообщающейся компенсаторной гидроцефалией. Оказалось, что при хроническом употреблении наркотического препарата (от 6 до 10 лет) диффузная атрофия головного мозга развивается чаще. При этом страдает прежде всего лимбическая система головного мозга, центральным звеном которой является гиппокамп. Мы так же, как и некоторые зарубежные авторы [11, 12], выявили уменьшение объема гиппокампа у наркозависимых лиц. По нашим данным, уменьшение объема гиппокампа, как и диффузная атрофия головного мозга, выявлены у пациентов с героинной зависимостью, а не с опиоидной.

Нами впервые изучено состояние головного мозга у наркозависимых пациентов после стереотаксического вмешательства. Установлено, что постоперационные осложнения (пневмоцефалия, субарахноидальное кровоизлияние и внутримозговая гематома) чаще развивались у пациентов с диффузной атрофией головного мозга (64%). Кроме того, у наркозависимых с диффузной атрофией головного мозга преобладали объем отека по ходу штретк-каналов и объем внутримозговой гематомы. В связи с полученными данными можно предположить, что пациенты с диффузной атрофией головного мозга чаще подвержены развитию осложнений после стереотаксического вмешательства.

Таким образом, обоснованно считать, что МР-морфометрия позволила выявить врожденные особенности головного мозга у наркозависимых пациентов: асимметрию полушарий головного мозга (26%) и преобладание двухэтажных поясных извилин (79%). По данным МР-морфометрии, у 32% наркозависимых имелись атрофические изменения, среди которых статистически значимо преобладала диффузная атрофия головного мозга (36%). Диффузная атрофия головного мозга чаще встречалась при героинной зависимости (44%) и при длительности употребления наркотика от 6 до 10 лет (53%). Постоперационные осложнения (пневмоцефалия, субарахноидальное кровоизлияние и внутримозговая гематома) чаще развивались у пациентов с диффузной атрофией головного мозга (64%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Луцки А. А., Завьялова Н.Е., Сафонов Е.А. Комплексное лечение опиоидной наркомании: Этиология и патогенез опиоидной наркомании. – Новосибирск: «Издатель», 2003. – 220 с.
2. Клишцова А. Ю., Уранова Н. А. Ультраструктура префронтальной коры мозга при длительном введении амфетамина // Неврология и психиатрия. – 1988. – № 7. – С. 71-75.
3. Колушева Г. В. Изменение ультраструктуры таламуса при хронической морфинной интоксикации и абстиненции // Неврология и психиатрия. – 1988. – № 7. – С. 67-70.

4. Гречин В. Б., Кропотов Ю. Д. Медленные неэлектрические ритмы головного мозга человека. – Ленинград, 1979. – 117 с.
5. Сафонов Е. А. Коррекция терапевтически резистентных форм обсессивно-компульсивных нарушений при состоянии зависимости: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Новосибирск, 2003. – 152 с.
6. George Bartzokis, Iris B. Goldstein et al. The incidence of T2 – weighted MR imaging signal abnormalities in the brain of cocaine – dependent patients is age – related and region – specific // American j. of Neuroradiology. – 1999. – vol. 20. – № 10. – P. 1628-1635.
7. Paul M. Thomson, Kiralee M. Hayashi et al. Structural abnormalities in the brains of human subjects who use methamphetamine // j. of Neuroscience. – 2004. – vol. 24. – № 6. – P. 6028-6036.
8. Xiang Liu, M. D., John A. Matochik, Ph. D., Jean-Lud Cadet, M. D., and Edythe D. London, Ph. D. Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers: A magnetic resonance imaging study // Neuropsychopharmacology. – 1998. – vol. 18. – № 4.
9. Joseph O'Neill, Valerie A Cardenas, Dieter J Meyerhoff. Regional Distribution of Brain Structural Abnormalities in Chronic Cocaine and Alcohol Abuse Determined by Volumetric MRI // Proc. Intl. Soc. Mag. Reson.. – 2001. – vol. 9. – P. 432.
10. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. – Москва, 1981. – 195 с.

MRI-MORPHOMETRY OF THE BRAIN IN DRUG-ADDICTED SUBJECTS BEFORE AND AFTER STEREOTAXIC INTERVENTION

N.V. Yevsyukova, I.R. Kouzina, T.A. Akhadov

SUMMARY

Morphometric changes of the brain were studied in 226 drug- addicted subjects and in 106 controls before and after performed MRI-guided stereotaxic intervention. 73 (23%) of drug- addicted subjects revealed atrophic cerebral changes with prevalence of diffuse atrophy (36%). Diffuse cerebral atrophy dominated in heroin abusers (44%) and in chronic addicts (53%). Totally, MRI-morphometric findings revealed the development of diffuse cerebral atrophy in 36% of drug-addicted subjects.

Key words: magnetic resonance therapy, brain, hippocamp, narcosis-dependent, heroin, atrophy, stereotaxic intervention.