

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**

Литвинцев Б.С.¹, Ефимцев А.Ю.², Фомичев А.В.¹, Великова В.Д.¹, Петров А.Д.², Исхаков
Д.Н.², Левчук А.Г.², Труфанов Г.Е.²

¹*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии
Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН ИТ ФМБА России)*

²*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России*

Резюме

В работе проанализированы результаты функциональной магнитно-резонансной томографии в группе лиц с опиоидной наркоманией в анамнезе, а также у потребителей андрогенных анаболических стероидов и сопоставлены с показателями группы соматически здоровых лиц, увлекающихся социальными сетями. В группах потребителей опиоидов и андрогенных анаболических стероидов определены зоны активации мозга в областях систем «памяти», «когнитивного контроля», «мотиваций и эмоций» и «зрительной интеграции». У лиц, увлекающихся социальными сетями, зоны лимбической системы в большинстве случаев оказались не активны, но активации в гипоталамусе и орбитофронтальной коре не исключают возможного влияния увлечения социальными сетями на формирование Интернет-зависимости.

Ключевые слова: функциональная магнитно-резонансная томография, аддикция, андрогенные анаболические стероиды, Интернет-зависимость

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS NEUROFUNCTIONAL CHANGES IN
CHRONIC INTOXICATION PSYCHOACTIVE SUBSTANCES**

Litvintsev B.S.¹, Efimtsev A.Yu², Fomichev A.V.¹, Velikova V.D.¹, Petrov A.D.², Iskhakov D.N.², Левчук А.Г.², Trufanov G.E.²

¹ *“Institute of Toxicology” of Federal Medico-Biological Agency*

² *“V.A. Almazov National Medical Research Center” of Health of the Russian Federation*

192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1, телефон – 8 (812) 365-06-80

e-mail: litvintsevs@yandex.ru

Abstract

The paper analyzes the results of functional magnetic resonance imaging in the group of people with opioid addiction, in consumers of androgenic anabolic steroids and compared with the indicators of the group of somatically healthy people who are fond of social networks. Brain activation zones in the areas of "memory", "cognitive control", "motivations and emotions" and "visual integration" were determined in the groups of opioid and androgenic anabolic steroid users. In people who are fond of social networks, the zones of the limbic system in most cases were not active, but the activation in the hypothalamus and the orbitofrontal cortex do not exclude the possible influence of social networks on the formation of Internet addiction.

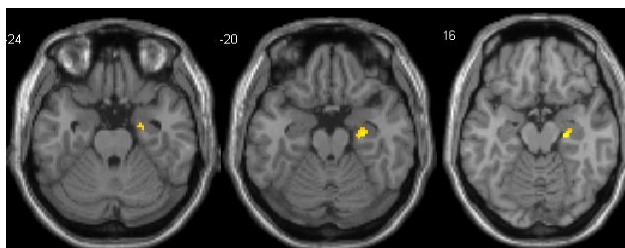
Key words: functional magnetic resonance imaging, addiction, androgenic anabolic steroids, Internet addiction

Введение. Аддикция и связанные с ней психические и соматоневрологические расстройства представляют собой одну из актуальных проблем современности [7, 9, 10]. Известно, что среди всех химических зависимостей, безусловно, наиболее опасна наркомания, вызванная употреблением опиоидов. Но нередко при определенных обстоятельствах аддикция может переходить из одной формы в другую. Так, например, согласно полученным нами результатам предыдущих исследований, лица, активно занимающиеся силовыми видами спорта и бесконтрольно принимающие анаболические андрогенные стероиды (ААС) склонны к употреблению неинъекционных психостимуляторов [4]. Современные нехимические зависимости (игромания, нетаголизм, шопоголизм и пр.) также не безопасны, поскольку по мере своего развития формируют у человека тяжелые неврозоподобные расстройства, которые, в свою очередь, требуют медикаментозной коррекции, нередко приводя к развитию лекарственной зависимости с соответствующими неблагоприятными для соматоневрологического здоровья последствиями [2, 6].

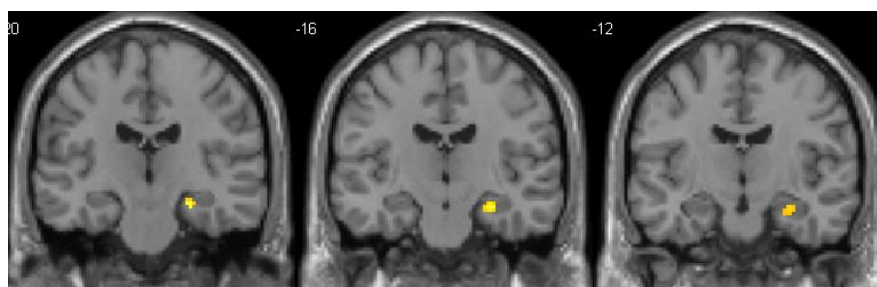
Цель исследования. Оценить нейрофункциональные изменения головного мозга у наркозависимых лиц и сравнить полученные результаты с данными обследования групп потребителей андрогенных анаболических стероидов и активных пользователей Интернета.

Материалы и методы. Обследованы 47 наркопотребителей с подтвержденным диагнозом зависимости, вызванной употреблением опиоидов, находившихся на лечении и реабилитации в государственных наркологических стационарах Санкт-Петербурга, а также 26 потребителей ААС и 30 учащихся образовательных учреждений Санкт-Петербурга, увлекающихся Интернетом. Все обследованные лица с подтвержденной зависимостью от опиоидов периодически наркотизировались каннабиноидами, стимуляторами и галлюциногенами. Средний возраст в группе наркозависимых ($n=47$) составил $33,7 \pm 5,1$ лет, средняя длительность наркотизации опиоидами – $11,4 \pm 5,4$ лет. У всех обследованных больных наркоманией на момент осмотра отмечалась ремиссия не менее 4 недель. Средний возраст в группе потребителей ААС ($n=26$) составил $22,3 \pm 2,1$ лет, длительность приема допинговых средств – $1,1 \pm 0,4$ лет. Потребители ААС были осмотрены психиатром с установлением диагноза F55.5 – злоупотребление веществами, не вызывающими зависимости. Все лица, увлекающиеся Интернетом и социальными сетями, прошли психоневрологический осмотр и были протестированы на Интернет-зависимость с помощью опросника, разработанного в 2004 году профессором кафедры клинической психологии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена С.А. Кулаковым. Средний возраст лиц, увлекающихся Интернетом и социальными сетями ($n=30$), составил $17,9 \pm 2,6$ лет. Структурная и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) выполнялась на магнитно-резонансном томографе с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл. Была использована импульсная последовательность BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent – зависимость от уровня кислорода в крови). С целью определения реагирующих структур головного мозга использовались тематические изображения соответствующего каждой форме аддикции содержания. Презентация стимульного материала исследуемому (нейтрального и провокационного характера) проводилась с помощью проектора и экрана. Статистическую обработку нейровизуализационных данных и оценку результатов осуществляли с помощью программных пакетов на базе MatLab, Conn и SPM. Всем испытуемым был выполнен неврологический осмотр по стандартной общепринятой в неврологии методике [5]. Лица с очевидной психоневрологической патологией были исключены из исследования.

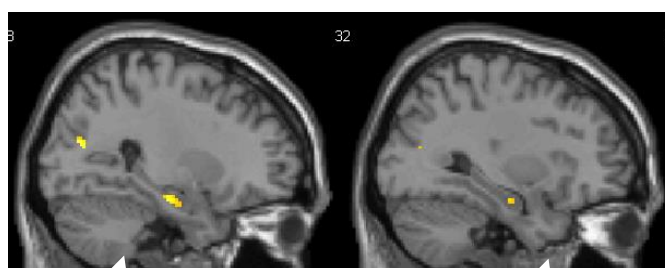
Результаты исследования и их обсуждение. Стандартный неврологический осмотр наркопотребителей во всех случаях выявил неврозоподобный синдром в сочетании с признаками очагового поражения нервной системы на уровне микросимптоматики (100%). МРТ головного мозга не выявила ни у одного пациента признаков перенесенного инсульта или патологических образований головного мозга, лишь у 13 больных (27,7%) наблюдались незначимые по размерам очаги глиоза. При групповом статистическом анализе результатов фМРТ с предъявлением зрительных стимулов выявлены следующие зоны статистически значимой активации: передние отделы правого гиппокампа и правой парагиппокампальной извилины ($p < 0,03$, $p\text{-corr}$), средняя височная извилина обоих полушарий ($p < 0,04$, $p\text{-corr}$), предклинье (слева 7, 19 поля по Бродману) (Рис. 1, Рис. 2).



а



б



в

Рис. 1. Результаты статистической обработки. Участки активации в проекции правого гиппокампа ($p\text{-corr} < 0,01$): аксиальная плоскость – а, корональная плоскость – б, сагиттальная плоскость – в (стрелка).

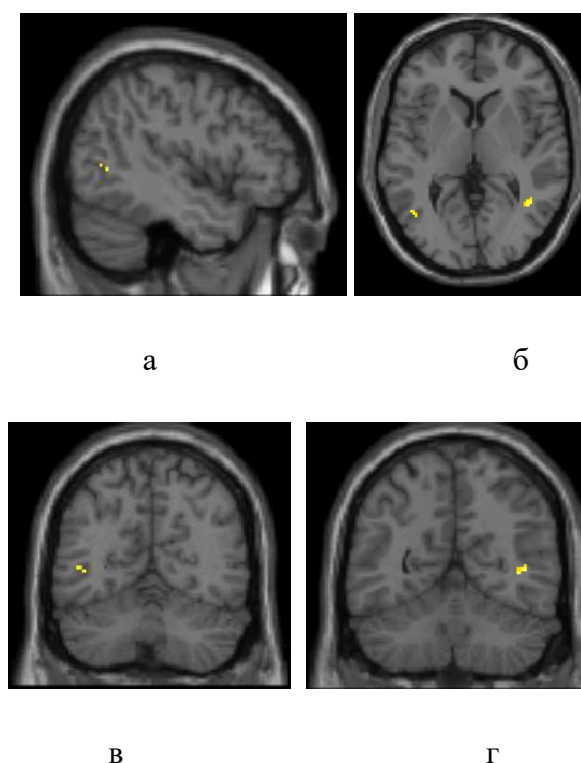


Рис. 2. Результаты. Активация в проекции средней височной извилины в обоих полушариях (выделено желтым) ($p\text{-corr}<0,001$): сагиттальная плоскость – а, аксиальная плоскость – б, корональная плоскость – в, г.

При анализе фМРТ каждого испытуемого в отдельности, у 6 наркозависимых лиц имелась активация в проекции островковой зоны ($p<0,05$, $p\text{-corr}$) и дорсолатеральных префронтальных корковых отделов слева ($p<0,04$), структур гиппокампа (преимущественно справа, $p<0,05$), у 4 пациентов отмечались зоны активации в проекции передних отделов моста и базальных ядер.

При изучении нейрофункциональных изменений у наркозависимых продемонстрирована активация практически всех областей, функционирующих в «системе награды» и, вероятно, участвующих в формировании механизмов зависимости от психоактивных веществ [1, 3]. Наиболее выражены были зоны активации в области гиппокампа и в орбитофронтальной коре.

При опросе наркологического анамнеза у потребителей ААС удалось выяснить, что трое испытуемых эпизодически употребляли психостимуляторы, двое из которых сочетали употребление психостимуляторов и ААС с эпизодическим курением марихуаны. При визуальном осмотре у 12 (46,2%) потребителей ААС наблюдалась гинекомастия, указывающая на бесконтрольное употребление высоких доз ААС. На этапе выполнения неврологического осмотра у 18 исследуемых (69,2%) были выявлены признаки неврозоподобных расстройств: эмоциональная лабильность, раздражительность,

гипрегидроз и пр. По результатам традиционной МРТ головного мозга очаги глиоза наблюдались у 10 обследованных лиц (38,5%), других патологических изменений выявлено не было. При групповом статистическом анализе данных фМРТ с предъявлением зрительных стимулов были выявлены следующие зоны статистически значимой активации: передние отделы правого гиппокампа и правая парагиппокампальная извилина, средняя височная извилина обоих полушарий мозга (симметрично), 7 и 19 поля по Бродману (Рис. 3). Большая часть зон активации у потребителей ААС в целом соответствовала картине наркомании, вызванной употреблением опиоидов.

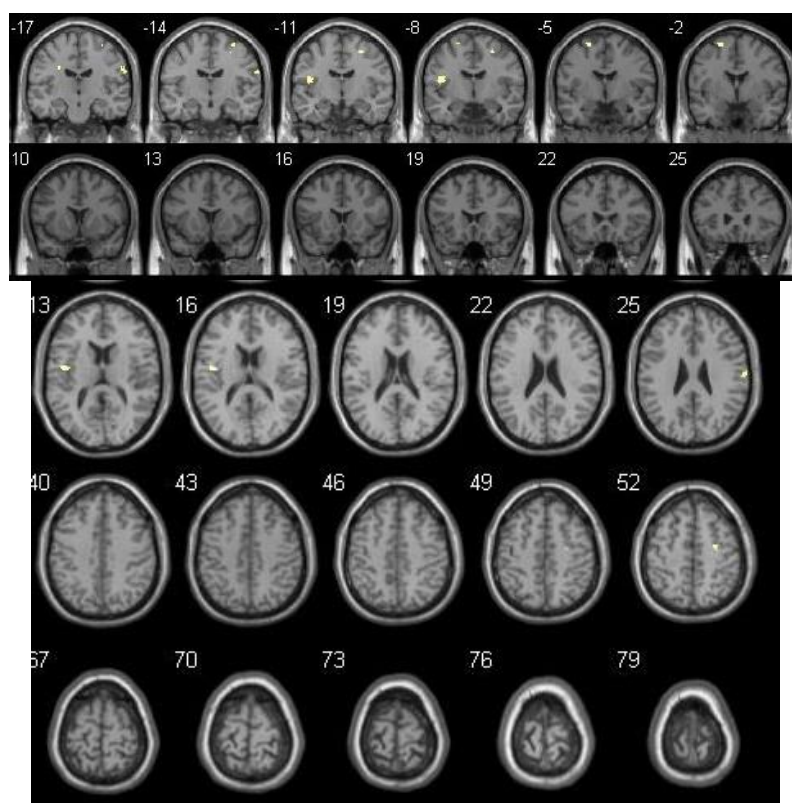


Рис. 3. Участки активаций в ответ на предъявление зрительных стимулов лицам, употребляющим ААС ($p < 0.001$).

Психоневрологический осмотр лиц, увлекающихся Интернетом и социальными сетями, патологии не выявил. В редких случаях ($n=5$; 16,6%) наблюдались легкие признаки неврозоподобных расстройств, такие как кошмарные сновидения, немотивированные внезапные перемены настроения и пр. По результатам тестирования все 30 (100%) добровольцев набрали порог в 50 баллов из 100 возможных, 80 баллов и больше набрали 6 человек (20,0%), что является высокой степенью проявлений увлеченности Интернетом. Участники, набравшие наибольшее количество баллов, отмечали постоянную потребность в пользовании Интернет-ресурсами, подавленное настроение и пониженное желание к обучению. Участники со средним результатом (50-59 баллов, $n=10$; 33,3%) проявили

склонность к уходу от осуществления домашних обязанностей ради проведения времени в Интернете. Все испытуемые указывали на признаки расстройства цикла «сон-бодрствование». Традиционная МРТ патологических изменений в веществе головного мозга у испытуемых не выявила. Согласно полученным данным фМРТ в группе исследуемых (групповая статистическая обработка) нами были определены участки активаций в ответ на предъявление зрительных стимулов, располагающиеся в полушариях мозжечка, затылочной области обоих полушарий, верхней и нижней теменной дольке, угловой извилине, верхней височной извилине, верхней и средней лобной извилинах, полюсе левой височной доли, левой предцентральной зоне и билатерально – в фузиформной извилине (Рис. 4). Следует отметить, что совокупность зон активаций, за исключением затылочной области обоих полушарий, соответствует рабочей сети покоя головного мозга.

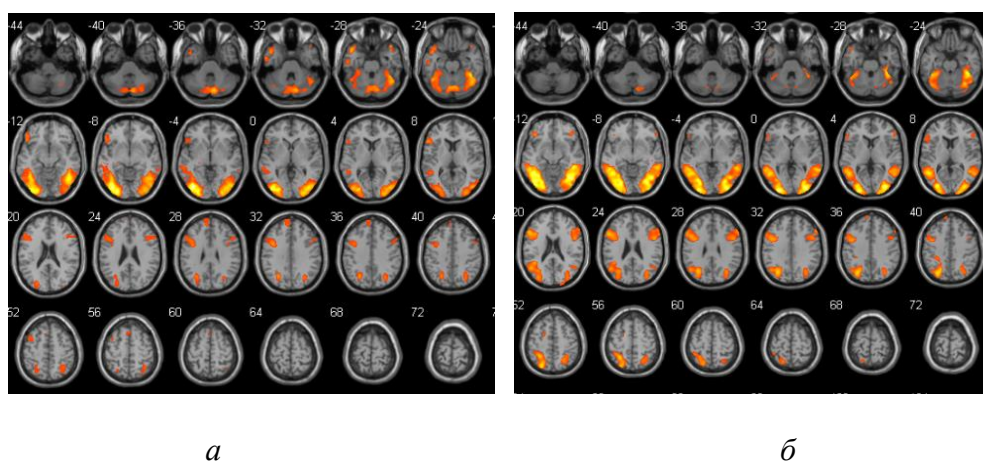


Рис. 4: Участки активаций в ответ на предъявление зрительных стимулов лицам, увлекающимся интернетом ($p < 0.001$). *а* – статические изображения, *б* – динамические изображения (видеоряд).

При проведении индивидуального анализа результатов фМРТ каждого испытуемого в половине случаев ($n=15$; 50,0%) на предъявление зрительных стимулов выявлялись зоны активации в орбитофронтальной коре (поле Бродмана 11). Данный участок головного мозга ответственен за адаптивное обучение и представление эмоций, участвует в функционировании системы вознаграждения, планировании, в переносе информации в долговременную память [8]. Нельзя исключить, что постоянная стимуляция орбитофронтальной коры однообразной деятельностью может привести к нарушению ее функции с последующим развитием психопатологии, протекающей в структуре проявлений социальной дезадаптации. Кроме того, часть функционально активных и статистически значимых зон, выявляемых у обследованных лиц, свидетельствует о

высоком уровне конвергенции и интеграции различных по модальности сенсорных реакций, возникающих на фоне предъявления стимульного материала.

Заключение. Функциональная нейровизуализация существенно дополняет современные представления о характере и выраженности аддиктивных расстройств и способна помочь в выявлении лиц, склонных к употреблению психоактивных веществ. У лиц с зависимостями обнаруживаются статистически значимые функциональные изменения в структурах головного мозга, функционирующих в составе лимбической системы, при этом степень их выраженности обусловлена характером аддикции. Так, при зависимости, вызванной употреблением опиоидов, наблюдаются наиболее многочисленные и при этом статистически значимые зоны активаций, что подтверждает тяжесть данной формы наркомании. Большая часть зон активаций у потребителей ААС также соответствует местам локализации дофаминовых и опиоидных рецепторов, что позволяет предположить картину возможного формирования зависимости, аналогичную опиоидной. Функционально активные участки головного мозга, обнаруженные у потребителей ПАВ и ААС, не нашли аналогового подтверждения у активных пользователей Интернета – зоны лимбической системы в большинстве случаев оказались не активны. Однако активация в гипоталамусе и орбитофронтальной коре свидетельствует о фактическом влиянии увлечения социальными сетями на развитие Интернет-зависимости, которая при воздействии определенных факторов, возможно, имеет вероятность трансформации в любую химическую.

Литература:

1. Гайворонский, И.В. Функциональная анатомия нервной системы: учебное пособие / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, Г.И. Ничипорук. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 341 с.
2. Доброхотова, Т.А. Нейропсихиатрия / Т.А. Доброхотова. – М.: БИНОМ. – 2013. – 304 с.
3. Козлов, В.И. Анатомия нервной системы и органов чувств: учебное пособие / В.И. Козлов. – М.: Практическая медицина, 2016. – 256 с.
4. Литвинцев, Б.С. Неврологические нарушения у потенциального воинского контингента при наркомании: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Б.С. Литвинцев. – СПб.: ВМедА, 2015. – 42 с.
5. Михайленко, А.А. Клиническая неврология (семиотика и топическая диагностика): учебное пособие / А.А. Михайленко. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Фолиант, 2012. – 432 с.
6. Рохлина, М.Л. Наркомании. Токсикомании: психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ / М.Л. Рохлина. – М.: Литтера, 2010. – 256 с.
7. Hauger, L.E. Structural brain characteristics of anabolic-androgenic steroid dependence in men / L.E. Hauger, L.T. Westlye, A.M. Fjell [et al.] // *Addiction*. – 2019. – URL: <https://doi.org/10.1111/add.14629>.
8. Nestler, E.J. Molecular neuropharmacology: a foundation for clinical neuroscience. Third edition / E.J. Nestler, S.E. Hyman, D.M. Holtzman, R.C. Malenka. – China, 2015. – 528 p.
9. Sepede, G. Functional magnetic resonance imaging of internet addiction in young adults / G. Sepede, M. Tavino, R. Santacrose [et al.] // *World J. Radiol.* – 2016. – Vol. 8, N 2. – p. 210–225.
10. Zellerroth, S. Toxic impact of anabolic-androgenic steroids in primary rat cortical cell cultures / S. Zellerroth, E. Nylander, F. Nyberg [et al.] // *Neuroscience*. – 2019. – Vol. 397. – p. 172–183.

Статья опубликована в журнале Medline.ru, том 20, ст.3 2019 год.