

# Морфологические и функциональные изменения головного мозга больных алкоголизмом по данным исследований с применением магнитно-резонансной томографии и психологических тестов

АЛЬТШУЛЕР В.Б. д.м.н., профессор, рук. Отделения клинических исследований алкоголизма Национального научного центра наркологии (ННЦН) Минздрава России, Москва

ТУЧКОВА М.Е. м.н.с. отделения клинических исследований алкоголизма ННЦН Минздрава России, Москва

*Изложены результаты прижизненного морфологического изучения головного мозга больных алкоголизмом с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Полученные данные о разнообразных атрофических изменениях мозговых структур классифицированы по степени их тяжести — в соответствии с результатами экспериментально-психологического исследования когнитивных функций. Показано, что в большинстве случаев последовательность возникновения морфологических нарушений отражает более высокую чувствительность коры головного мозга к хронической интоксикации алкоголем.*

## Введение

По данным зарубежной и отечественной литературы [1, 2] у больных алкоголизмом при применении компьютерной томографии (КТ) и МРТ головного мозга определяются атрофические изменения как в мозговой коре, так и в подкорковых структурах. При КТ головного мозга у больных алкоголизмом обнаружено расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга [2, 3]. Существует мнение, что кора головного мозга более чувствительна к повреждающему действию алкоголя, чем подкорковые структуры, поскольку расширение корковых борозд, связанное с истончением мозговой коры, отмечается не только у пожилых, но и у молодых больных алкоголизмом, а расширение желудочков — только у пожилых [4, 5]. Отмечалась также более выраженная атрофия серого вещества больших полушарий мозга у женщин, чем у мужчин [6]. До сих пор не известно, связаны ли указанные изменения с прямым токсическим действием алкоголя на мозговую паренхиму или они отражают эффект вторичных изменений, в первую очередь, нарушения ликвородинамики [7]. Эти исследования носят общий, недифференцированный характер и не освещают вопросы о связи клинических параметров алкоголизма (наследственность, преморбид, прогрессивность, давность и стадия алкоголизма, наличие ремиссий и рецидивов, клиническая симптоматика) с наличием, выраженностью и характером структурных изменений головного мозга. Кроме того, оценка тяжести и значимости тех или иных, порой довольно разнообразных, морфологических изменений головного мозга невозможна без учета результатов объективного исследования ряда психических функций с помощью психологических тестов. Конечной и весьма заманчивой целью было бы определение возможностей терапии выявленных нарушений.

## Материал и методы исследования

С применением методов КТ и МРТ исследовали морфологические и функциональные изменения головного мозга в сочетании с клиническим и экспериментально-психологическим обследованием больных с зависимостью от алкоголя. КТ проводилась на аппарате Somatom CR (Siemens). Параметры исследования: шаг 8 мм, толщина среза 8 мм, без контрастного вещества. МРТ вы-

полнялась на аппарате Gyroscan Intera 0,5 T (Philips). Параметры исследования: T1-SE, T2- TSE, T2- flair.

Было обследовано 35 пациентов: 25 женщин и 10 мужчин. Особое внимание уделялось давности заболевания и возрасту больных, так как предполагается связь возрастного фактора со степенью выраженности морфологических изменений головного мозга. Больные были подразделены на возрастные подгруппы: до 30 лет — 7 чел., от 31 года до 40 лет — 11 чел., от 41 года до 59 лет — 17 чел. Давность заболевания мы определяли временем, истекшим от возникновения симптома утраты количественного контроля до момента настоящего обследования. Распределение больных по давности заболевания было следующим: до 5 лет — 4 чел., от 5 до 10 лет — 12 чел., свыше 10 лет — 19 чел.

Помимо возраста больных и давности заболевания наличие тех или иных структурных изменений головного мозга может быть связано с тяжестью болезненного процесса, что клинически определяется стадией заболевания. Кроме того, одним из критериев оценки состояния больных была избрана толерантность к алкоголю, отражающая уровень антитоксических компенсаторных возможностей организма (метаболический механизм) и адаптацию нервной ткани к токсическому действию алкоголя. Среди наших пациентов суточная толерантность колебалась от 200 до 1500 мл водки и составляла: до 0,5 л — у 18 чел., от 0,5 до 1 л — у 15 чел, свыше 1 л — у двух человек. По стадиям алкоголизма (классификация Н.Н. Иванца) структура контингента больных была следующая: 2-я стадия диагностирована у 28 чел., 2—3-я стадия — у пяти человек, 3-я стадия — у двух человек.

Малопрогрессирующее течение заболевания определено у пяти человек, среднепрогрессирующее — у девяти человек, высокопрогрессирующее — у 21 чел. При этом злоупотребление алкоголем периодического типа было определено у 25 чел., среди которых истинные запои были отмечены у семи человек, у остальных 18 чел. — псевдозапой. Постоянный тип злоупотребления алкоголем определялся у семи человек, перемежающийся — у трех.

Исследования начинались после полного устранения симптоматики алкогольного абстинентного синдрома (ААС), на 10—11-й день стационарного лечения по программе детоксикации. В это же время проводились психо-

метрические исследования когнитивных функций. При этом использовались следующие методики: заучивание 10 слов (оценивается состояние памяти, утомляемость, активность внимания), воспроизведение рассказа (определяются уровень смысловой памяти, ее объем и особенности, способность к запоминанию текстов), методика Горбова — «красно-черная таблица» (способность к переключению и распределению внимания), «сложные аналогии» (определяется способность понимать сложные логические отношения и выделять абстрактные связи), определение кратковременной зрительной памяти, культурально-независимые тесты на интеллект (Raven, Kettel). Обработка материала производилась с помощью статистического пакета SPSS 8.0 для Windows.

На МР-томограммах головного мозга, выполненных в аксиальных и сагиттальных плоскостях, визуализировались все отделы головного мозга: большие полушария, мозжечок, продолговатый мозг, мозолистое тело, гипофиз и область турецкого седла, ножки мозга, базальные ядра, наружная и внутренняя капсулы, ликворопроводящая система — боковые желудочки, III и IV желудочки, субарахноидальные пространства, цистерны мозга. В большинстве случаев удавалось четко дифференцировать серое и белое вещество головного мозга. Аксиальная плоскость была наиболее информативна для визуализации передних и задних рогов и тел боковых желудочков, таламуса, области базальных ядер, наружной и внутренней капсул. Сагиттальное сечение позволяло более точно судить о состоянии гипофиза, мозжечка, ликворопроводящей системы.

#### Результаты исследования

Полученные данные МРТ и КТ позволили выделить 4 группы больных алкоголизмом соответственно найденным у них морфологическим изменениям головного мозга.

**1-я группа (12 пациентов).** Граница между серым и белым веществом четко выражена. Срединные структуры симметричны и не смещены. Желудочковая система не расширена, боковые рога не деформированы. Однако у трех больных имелось умеренное равномерное расширение субарахноидального пространства (СП) по всей конвексальной поверхности больших полушарий головного мозга — до 4,3 мм. У пяти больных имелось локальное расширение (до 3,9 мм) СП в лобной и затылочной областях, а у одного — также расширение СП в области мозжечка. У одного пациента определялось локальное расширение силвиевых борозд (до 4 мм), у двух отмечалось незначительное расширение других кортикальных борозд — до 4 мм. В большинстве случаев ширина борозд составляла от 1,3 до 2 мм.

Поскольку ширина корковых борозд у каждого отдельного больного на разных участках поверхности головного мозга неодинакова, а локализация атрофических изменений отличается индивидуальным разнообразием, обобщенная групповая количественная оценка их тяжести затруднительна. Тем не менее, в попытке достигнуть этой цели определялась средняя величина только лишь максимальных показателей ширины борозд у всех больных данной группы. Она составила 1,763 ± 0,224 мм.

Таким образом, у большинства больных I-й группы имелись лишь отдельные незначительные отклонения от нормы в виде начальных и пространственно ограничен-

ных признаков атрофии коры головного мозга; в других мозговых структурах изменений не отмечено.

На рис. 1 представлена МР-томограмма головного мозга, отражающая морфологические особенности I-й группы обследованных нами больных. Здесь четко дифференцированы серое и белое вещество головного мозга. Желудочковая система не расширена (на уровне тела — 18 мм), не деформирована. Боковые рога и тела боковых желудочков, борозды больших полушарий не расширены. СП умеренно расширено в лобном отделе (до 4 мм). В области базальных ядер больших полушарий выявляются мелкие единичные ликворные очажки (максимальный размер 1,5 мм).

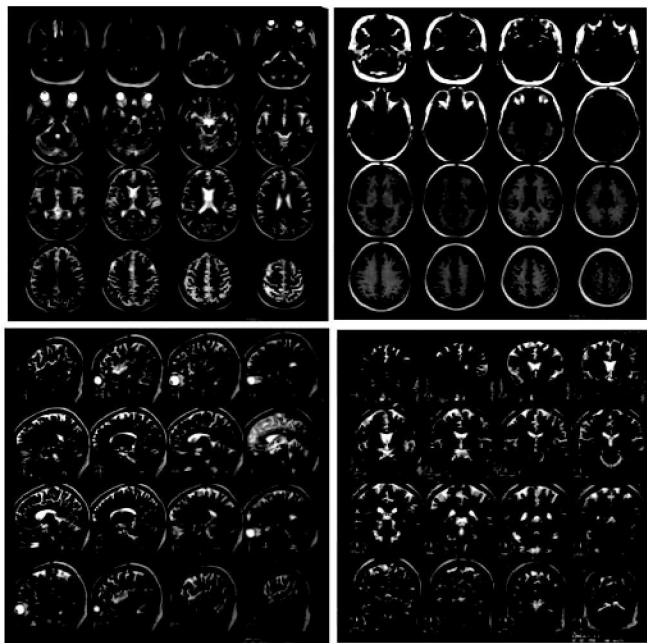


Рис. 1.

**2-я группа (13 пациентов).** У больных этой подгруппы четко дифференцируется граница между серым и белым веществом. Базальные ядра не изменены. У шести пациентов отмечено расширение всей желудочковой системы, у остальных семи пациентов имелось расширение лишь некоторых отделов желудочковой системы (3-й желудочек, боковые желудочки). Поперечный размер боковых желудочков на уровне тел — до 33 мм (норма — до 25 мм). СП расширено как диффузно, так и локально. Локальное расширение СП, максимум до 10,5 мм, встречалось в основном в лобной и теменной областях у трех больных. Диффузный характер расширения СП отмечен у восьми человек: у четырех пациентов расширение СП было равномерным, у трех пациентов — преимущественно в лобной области, у одного пациента — в височной области. У двух пациентов расширения СП не обнаружено. Расширение силвиевых борозд до 5 мм отмечено у одного пациента. В большинстве же случаев ширина борозд колебалась в пределах 2,8—3,4 мм. Среднее значение максимальных показателей ширины корковых борозд у больных данной группы составило 3,207 ± 0,318 мм. Оно достоверно больше ( $P < 0,05$ ) соответствующей величины у больных I-й группы.

Указанные изменения отражены на рис. 2, где представлена типичная КТ головного мозга, на которой удает-

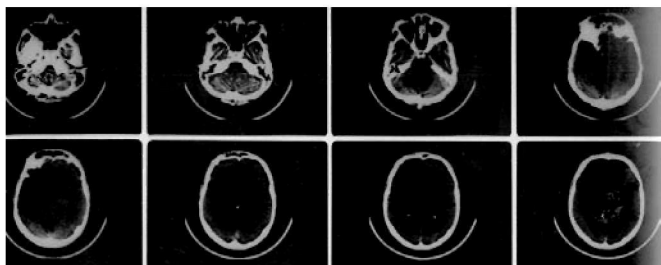


Рис. 2.

ся четко дифференцировать границу между серым и белым веществом головного мозга. Ширина борозд конвексительных отделов составляет 4,0—4,5 мм. Желудочковая система умеренно расширена (поперечный размер на уровне тел боковых желудочков 32 мм (при норме 25 мм). Отмечается расширение СП, больше в лобной и височной областях. Базилярные структуры не изменены.

Таким образом, основными отличиями 2-й группы от 1-й группы больных являются такие морфологические изменения, как: расширение желудочковой системы, более тяжелые атрофические изменения коры головного мозга, проявившиеся в большем увеличении размеров СП и в большем расширении кортикальных борозд. Можно отметить также некоторое преобладание атрофических изменений мозговой коры в ее лобной и теменной областях. Следует сказать, что имеющееся у всех больных данной группы то сплошное, то локальное расширение желудочковой системы мозга может быть следствием либо, в основном, атрофического процесса, либо механического результата ликворной гипертензии, т.е. нарушения ликвородинамики. В последнем случае клиническая картина заболевания обычно включает известные признаки церебрального гипертензионного синдрома, которых, однако, не было ни у одного из больных. Кроме того, опыт прижизненных морфологических исследований головного мозга показывает, что при подобных нарушениях ликвородинамики на МР-томограммах появляется очень характерный для этих состояний симптом — перивентрикулярное “свечение” вещества мозга, которое состоит из мелких ликворных очажков. Однако такой симптом был обнаружен лишь у двух больных данной группы. Все это — аргументы в пользу преимущественно токсико-атрофического генеза расширения мозговых желудочков, выявленного у наших больных.

*3-я группа (6 пациентов).* У двух пациентов отмечено уменьшение контраста (стертость границы) между серым

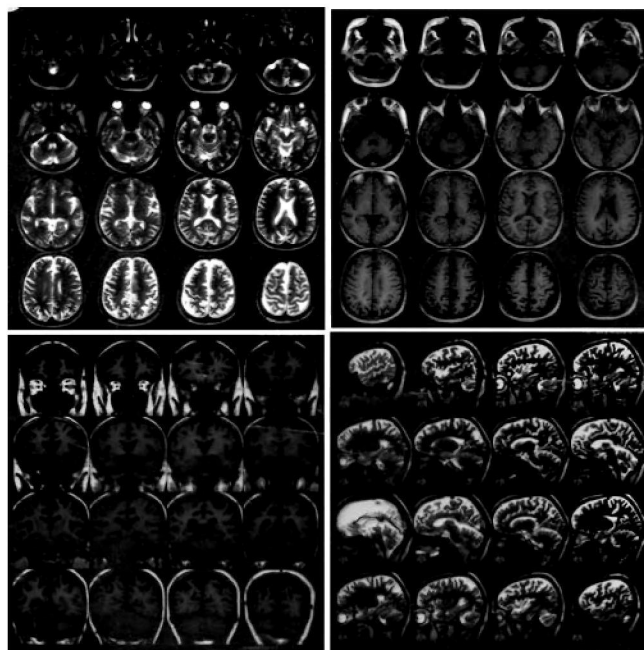


Рис. 3.

и белым веществом, у остальных четырех пациентов граница оставалась четкой. Расширение боковых желудочков (на уровне тел — до 26—36 мм) обнаружено у всех больных этой группы. Имеется диффузное расширение СП (4 пациента), выраженное больше в лобных и теменных областях (до 10,0 мм). У двух пациентов такое расширение СП напоминало картину “грецкого ореха” (рис. 3.) Симптом “грецкого ореха” — это характерный признак, который указывает на выраженную атрофию серого вещества головного мозга. У двух пациентов расширение СП до 5,5 мм отмечено только в лобной и теменной областях. Определялось явное расширение борозд больших полушарий головного мозга — до 4—5 мм. Среднее значение максимальных показателей ширины корковых борозд в данной группе составило 3,483 ± 0,453 мм; оно достоверно больше аналогичного показателя в 1-й группе, но различие с показателем во 2-й группе больных недостоверно. Имели место также расширение борозд мозжечка до 2 мм, атрофия полушарий мозжечка.

Как видно, отличием морфологической картины мозга у больных 3-й группы, по сравнению с больными 1-й и 2-й групп, являются снижение контрастности границы между серым и белым веществом, появление признаков атрофии мозжечка и наиболее тяжелые атрофические изменения коры головного мозга. Некоторые из вышеперечисленных изменений можно видеть на рис. 4.

При анализе МР-томограмм головного мозга определяется сглаженность границы между серым и белым веществом головного мозга. Желудочковая система умеренно расширена (на уровне тел — 30 мм). СП диффузно расширено, особенно в лобных и теменных областях (до 10,0 мм) Ширина борозд в области конвекса — 4 мм. Видна атрофия полушарий мозжечка, более выраженная в его верхних отделах.

*4-я группа (4 пациента).* Для больных этой подгруппы при МРТ-исследовании мозга характерно появление в области красных ядер и в базальных ядрах больших полуша-

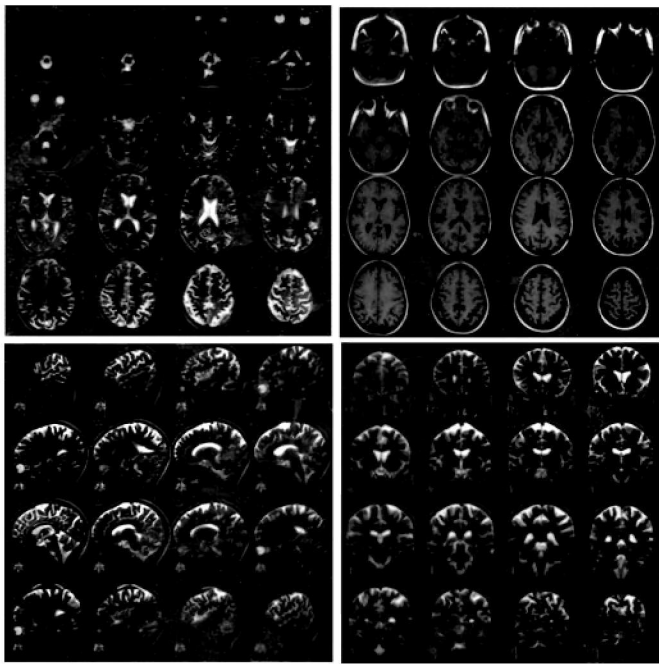


Рис. 4.

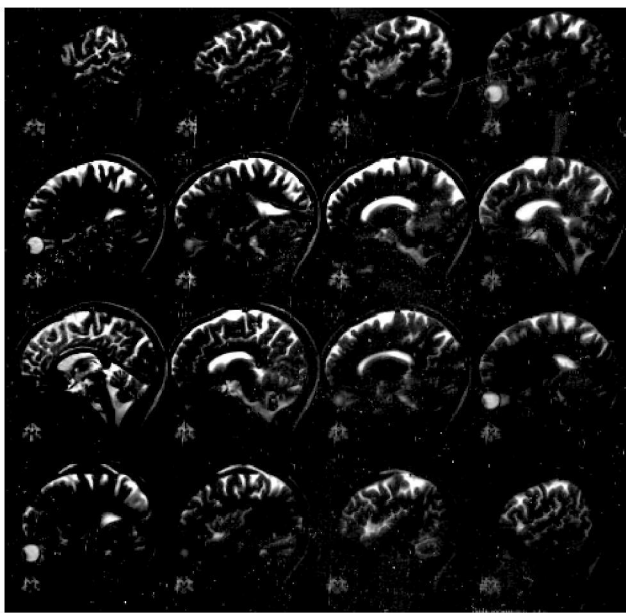


Рис. 4а.

рий локальных мелкоочаговых изменений в виде округлых единичных участков с ликворным содержимым размерами до 4 мм. Наблюдается также расширение СП в области лобной и теменной долей головного мозга, а также в области мозжечка. Ширина борозд в области конвекса равна в среднем 2,2–0,147 мм, т.е. слегка увеличена. Этот показатель в среднем по группе достоверно меньше аналогичных показателей 2- и 3-й групп больных; различие с 1-й группой мало достоверно. Явно расширены борозды полушарий мозжечка — до 2,3 мм. У всех пациентов отмечается умеренное расширение желудочковой системы (максимальный поперечный размер на уровне тел боковых желудочков — 27,5 мм). Граница между серым и белым веществом четкая.

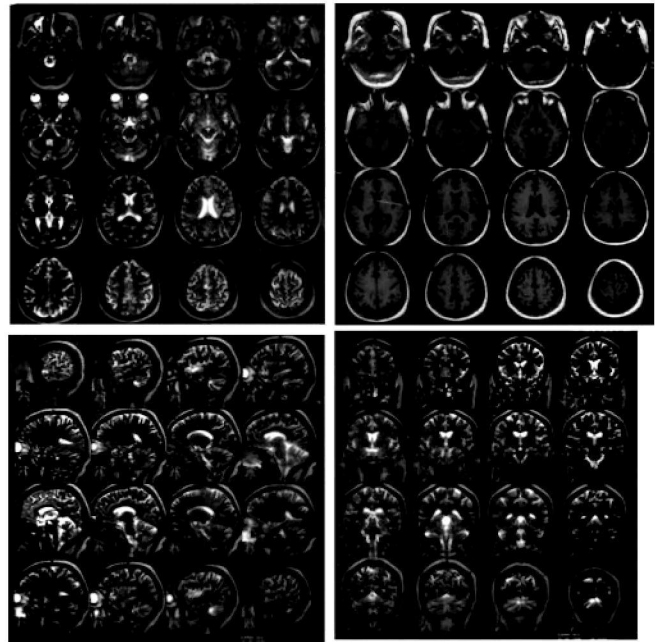


Рис. 5.

Таким образом, морфологической особенностью 4-й группы больных являются небольшие атрофические изменения коры головного мозга (при сохранении контрастности между серым и белым веществом), но более тяжелые изменения в области мозжечка. Кроме того, наиболее часто встречающимся отличием 4-й группы являются мелкоочаговые изменения в области базальных и красных ядер. В целом можно отметить контраст между незначительным повреждением коркового вещества и гораздо более выраженной патологией мозжечка, сопровождаемой заметными атрофическими изменениями паравентрикулярных подкорковых структур. Иными словами, кора головного мозга обладает здесь относительной устойчивостью к алкогольной и металкольной интоксикации по сравнению с другими мозговыми образованиями; последние, наоборот, проявляют высокую уязвимость.

На рис. 5 представлена МР-томограмма головного мозга, отражающая характерные морфологические особенности у больных алкоголизмом 4-й группы. Здесь четко видна граница между белым и серым веществом головного мозга. В базальных ядрах можно видеть мелкие очаги с ликворным содержимым. СП умеренно и диффузно расширено (4,1 мм), больше в области мозжечка. Борозды в области конвекса несколько расширены (2,1 мм). Боковые желудочки практически не расширены, но расширен 3-й желудочек.

Представленные выше описания морфологических особенностей головного мозга больных алкоголизмом, даже если их рассматривать в пределах какой-либо отдельной группы, по большей части не поддаются обобщенным количественным оценкам. При межгрупповых сравнениях предпринятую попытку опираться на средние значения одних лишь максимальных показателей величины морфологических изменений, произошедших на разных мозговых территориях, нельзя признать безусловно корректной, хотя она дает возможность провести статистический анализ достоверности

межгрупповых различий. Поэтому приходится ограничиться в основном констатацией качественных особенностей выявленных морфологических изменений мозга и общей оценкой их тяжести для каждой группы больных в целом.

Недостаточное количество пациентов, особенно в 3- и 4-й группах, не позволяет проанализировать корреляцию между особенностями клиники алкоголизма и выраженностью морфологических изменений головного мозга больных.

Для того чтобы в какой-то мере восполнить этот пробел и полнее оценить значение морфологических исследований для клиники, КТ- и МРТ-исследования проводились параллельно с тестированием ряда психических функций, в первую очередь — когнитивных, которые позволяют определить размеры ущерба, нанесенного алкоголизмом, и, следовательно, тяжесть заболевания.

Результаты экспериментально-психологических исследований всего контингента больных в соответствии с описанными выше группами морфологических изменений головного мозга приведены в таблицах.

Таблица 1

## Результаты определения IQ у больных алкоголизмом

Тест		1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Kettel	Ср. знач.	103,2	93,7	89,0	98,8
	Ошибка ср. знач.	3,6	2,5	1,6	3,9
Raven	Ср. знач.	85,25	78,0	70,8	86,3
	Ошибка ср. знач.	3,5	4,5	5,2	10,3

Таблица 2

## Результаты исследования памяти у больных алкоголизмом

Тест		1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Рассказ	Ср. знач.	4,2	3,6	2,5	4,8
	Ошибка ср. знач.	0,5	0,4	0,3	0,9
Память на числа	Ср. знач.	4,8	4,2	3,7	5,1
	Ошибка ср. знач.	0,3	0,3	0,3	0,5

Таблица 3

## Результаты тестов “перепутанные линии” и “сложные аналогии”

Тест		1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Перепутанные линии	Ср. знач.	7,1	6,9	6,3	6,0
	Ошибка ср. знач.	0,7	0,4	0,5	0,7
Сложные аналогии	Ср. знач.	4,2	3,2	1,2	3,3
	Ошибка ср. знач.	0,9	0,7	0,6	0,5

Как следует из таблиц, при выполнении теста Kettel больные 1-й группы показали достоверно лучшие результаты ( $P = 0,05$ ) по сравнению с больными 2- и 3-й групп; различия с 4-й группой недостоверны. В целом, в порядке возрастающей степени функциональных нарушений за 1-й группой следуют 4-, 2- и 3-я (наихудшие результаты теста). По тесту Raven достоверные различия имеются только между 1- и 3-й группами; в целом порядок расположения групп следующий: 4-, 1-, 2- и 3-я (наихудшие результаты). По тесту “воспроизведение рассказа” больные 3-й группы показали достоверно худшие, по сравнению со всеми остальными группами, результаты; различия с другими группами недостоверны; в целом же порядок следования групп в ряду понижения результатов таков: 4-, 1-, 2-, 3-я. По тесту “память на числа” достоверно худшие результаты, по сравнению со всеми остальными группами, выявили больные 3-й группы, а больные 2-й группы — по сравнению с больными 4-й группы; общий порядок, по мере снижения результатов следующий: 4-, 1-, 2-, 3-я группы. По тесту “перепутанные линии” различия между группами недостоверны, хотя общая тенденция проявляется в таком порядке: 1-, 2-, 3-, 4-я группы. По тесту “сложные аналогии” показатели 3-й группы достоверно хуже в сравнении с остальными группами; другие межгрупповые различия недостоверны — при следующем порядке расположения групп: 1-, 4-, 2-, 3-я группы.

Таким образом, 1- и 4-я группы находятся примерно на равном уровне по тестированию когнитивных функций; самые тяжелые нарушения обнаруживаются в 3-й группе больных.

## Заключение

Представленные результаты МРТ- и КТ-исследования головного мозга больных алкоголизмом отражают разнообразные морфологические изменения, которые, при всей их пестроте, можно распределить по группам тяжести на основе соотношения нарушений в коре головного мозга и остальных мозговых образованиях.

1-я группа характеризуется небольшими атрофическими изменениями коры головного мозга и отсутствием изменений в остальных структурах. Во 2-й группе отмечаются более существенные признаки атрофии мозговой коры, которым сопутствуют атрофические изменения паравентрикулярных подкорковых структур. В 3-й группе — еще более тяжелые атрофические изменения коры мозга и подкорковых структур, к которым добавляются признаки атрофии мозжечка. 4-я группа характеризуется обратными соотношениями: незначительные изменения мозговой коры, близкие к тем, которые наблюдались в 1-й группе, сопровождаются выраженной патологией мозжечка, заметными атрофическими изменениями в околожелудочковых структурах и, кроме того, мелкоочаговыми изменениями в области базальных и красных ядер.

Данные экспериментально-психологического исследования показывают, что у больных алкоголизмом 1-, 2- и 3-й групп параллельно с увеличением тяжести морфологических изменений ткани мозга нарастает тяжесть нарушений высших психических функций. При этом, судя по результатам исследования 4-й группы, функциональные возможности больных определяются главным образом состоянием коры головного мозга: при наличии зна-