

# Топографическое картирование ЭЭГ при обострениях патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом

АЛЬТШУЛЕР В.Б.

д.м.н., профессор, руководитель отделения клинических исследований алкоголизма Национального научного центра наркологии МЗ РФ;

КРАВЧЕНКО С.Л.

к.м.н., с.н.с. отделения клинических исследований алкоголизма Национального Научного Центра наркологии МЗ РФ.

*Представлены результаты изучения с помощью топографического картирования ЭЭГ клинически диагностированного обострения первичного патологического влечения к алкоголю (ПВА) у 50 больных алкоголизмом и его динамики под влиянием лечения финлепсином. Одновременно проводилась количественная оценка тяжести и структуры синдрома ПВА. Дезактуализация ПВА сопровождалась исчезновением спонтанной и вызванной специфическим стимулом (запах алкоголя) дельта-активности, а также достоверным уменьшением показателя выраженности ПВА. Результаты подтвердили гипотезу о пароксизмальном процессе в лимбических структурах мозга как нейрофизиологической базе ПВА у больных алкоголизмом и обоснованность применения антиконвульсантов для подавления ПВА.*

Объективная диагностика ПВА, особенно если она сопровождается количественными оценками этого главного симптомокомплекса алкоголизма, имеет не только прикладное значение. Она связана с проникновением в тайны церебральных патогенетических механизмов ПВА, знание которых необходимо для поиска эффективных средств лечения.

В настоящее время распространено мнение, что патогенетическим механизмом ПВА служит хронический пароксизмальный процесс (“хронический эпилептогенез”), локализованный в лимбических структурах мозга [1, 2, 7—9, 11]. Такое мнение, сложившееся в результате экспериментальных исследований на животных моделях алкоголизма, остается в значительной мере гипотетическим. Отсюда вытекает необходимость дальнейшего изучения этого вопроса на людях, больных алкоголизмом, но, конечно, с применением неинвазивной методики.

## Материал и методы исследования.

Выбор конкретной методики исследования определялся, во-первых, тем, что пароксизмальная активность, ставшая предметом нашего особого интереса, по своим волновым характеристикам очень близка к дельта-ритму ЭЭГ [3, 4]; во-вторых, дельта-ритм непосредственно отражает участие лимбико-ретикулярного комплекса, который тесно связан с ПВА [5]; в-третьих, результаты исследований, проведенных R.F. Kaplan [10], говорят о большой мощности дельта-ритма ЭЭГ у больных алкоголизмом и о более высокой межполушарной когерентности в дельта-диапазоне у этих больных. Кроме того, в последней из цитируемых выше работ отмечено, что мощность дельта-ритма у больных алкоголизмом тем больше, чем меньше их возраст; иными словами, у больных алкоголизмом дельта-ритм не является отражением возрастных (или токсикогенных) изменений органического характера, а относится, скорее всего, к более специфичным механизмам алкогольной зависимости.

На основе сказанного мы остановили свой выбор на топографическом картировании электрической активности головного мозга (ТКМ). В работе использовалась компьютерная программа “Нейрокартограф” научно-медицинской фирмы “МБН” (Москва). Эта программа дает возможность выделить из нативной ЭЭГ желаемую частоту

электрических колебаний и с помощью цветовой шкалы определить мощность, локализацию и распространенность изучаемой активности (в нашем случае речь идет о дельта-активности). Большим удобством программы является возможность усреднить показатели ЭЭГ отдельных больных и получить групповые характеристики фона и реакций ЭЭГ на стимулы. В нашем исследовании электроэнцефалограммы больных автоматически анализировались, из них “извлекались” колебания в дельта-диапазоне, которые представлялись на экране дисплея в виде участков поверхности мозга, окрашенных в различные цвета — в зависимости от мощности этой активности, начиная с нулевой (синий цвет) и кончая максимальной, 20 мкВ<sup>2</sup>/Гц (красный цвет). В цветовой гамме присутствует 15 условных обозначений; таким образом, каждой цветовой единице соответствует градиент мощности 1,3 мкВ<sup>2</sup>/Гц.

ТКМ-исследование заключалось в следующем. После 5—10-минутной адаптации пациента в положении сидя, в состоянии бодрствования при закрытых глазах начиналась регистрация ЭЭГ в режиме мониторинга. Затем в ходе исследования больному предъявляли обонятельные раздражители — поочередно нейтральный (безалкогольный) парфюмерный и специфический (алкогольный). Для компьютерного анализа отбирались безартефактные отрезки записи ЭЭГ до и после предъявления стимулов. Изучалось пространственное распределение спектральной мощности дельта-ритма для каждого отведения (электроды располагались по схеме Юнга с референтными электродами на ипсилатеральной мочке уха). Исследование проводилось дважды: до и спустя 7 дней лечения средствами подавления ПВА.

Параллельно с ТКМ проводилась количественная оценка тяжести синдрома ПВА в целом и его отдельных компонентов — эмоционального, поведенческого и идеаторного. С этой целью использовалась методика [6], основанная на применении специального глоссария, который был разработан для описания выраженности симптоматики ПВА. Данная методика позволяет определить в динамике глубину и скорость наступления перемен ПВА в процессе терапии, а также терапевтическую “чувствительность” разных компонентов этого синдрома по отношению к тем или иным лечебным воздействиям.

В программу исследования были включены 50 больных алкоголизмом (45 женщин и 5 мужчин), у которых было клинически диагностировано обострение первичного патологического влечения к алкоголю. Обострение влечения возникало в период пребывания больных на стационарном лечении, когда были полностью устранены постинтоксикационные и абстинентные нарушения. В исследование не включались больные с остаточными явлениями перенесенных в прошлом черепно-мозговых травм, а также страдающие сопутствующими психическими заболеваниями. Полученные в результате исследования картограммы отражают характер дельта-активности у всех 50 больных в совокупности.

### Результаты исследования

До лечения, т.е. на фоне обострения ПВА, фоновая дельта-активность на картограмме представляла собой locus, расположенный в затылочной области справа. Около 30% площади скальпа занимала дельта-активность мощностью до 13,3 мкВ<sup>2</sup>/Гц (рис. 1). Предъявление нейтрального обонятельного стимула приводило к небольшому уменьшению дельта-активности как по абсолютному значению (мощность снизилась до 10,6 мкВ<sup>2</sup>/Гц, что соответствует белому цвету на цветовой шкале), так и по ее распространенности (рис. 2).

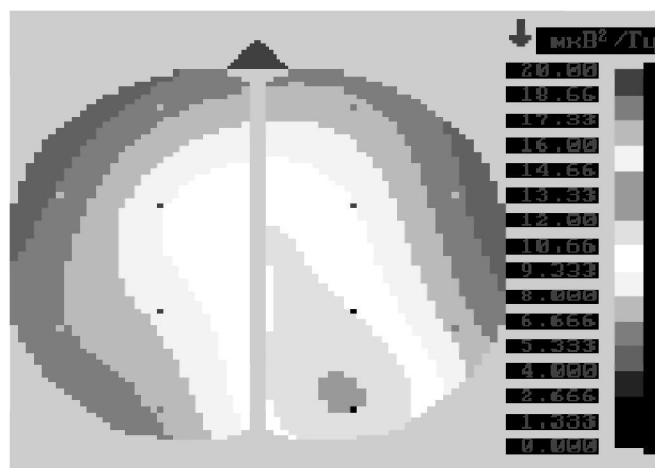


Рис. 1. Состояние обострения ПВА. Фоновый дельта-ритм

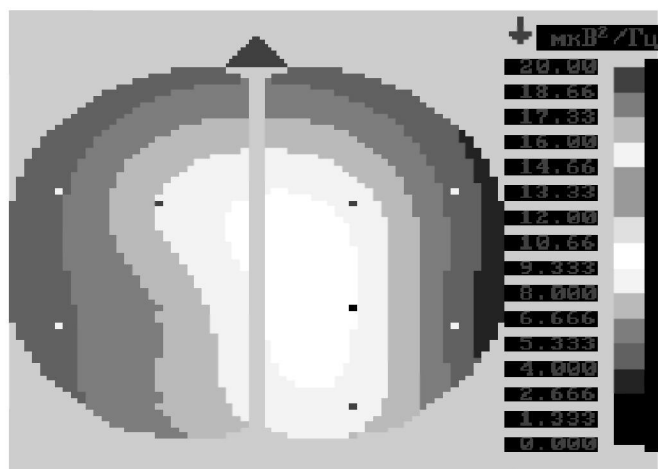


Рис. 2. Состояние обострения ПВА. Реакция дельта-ритма на предъявление неспецифического стимула

В ответ на предъявление специфического (алкогольного) обонятельного раздражителя происходила бурная вспышка дельта-активности; при этом ее мощность достигала максимальных значений, которым соответствует красный цвет картограммы, занимающий около 50% поверхности скальпа (рис. 3).

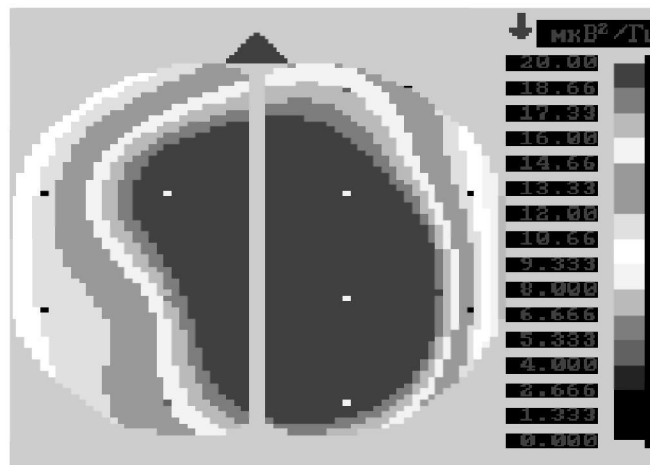


Рис. 3. Состояние обострения ПВА. Реакция дельта-ритма на предъявление алкогольного стимула

Исходя из современных представлений о пароксизмальной активности, локализованной в лимбических структурах головного мозга и являющейся нервным механизмом ПВА, всем больным с целью подавления влечения была назначена терапия финлепсином (карбамазепин) в суточных дозах 600-900 мг внутрь. В большинстве случаев (39 больных из 50) это лечение дало быстрый купирующий эффект, который проявлялся в нормализации поведения, восстановлении желания лечиться и трезвеннических установок, улучшении настроения, субъективном улучшении состояния, повышении уровня и степени адекватности суждений, касающихся алкоголя и фактов пьянства, и др. Иными словами, произошли благоприятные перемены в эмоциональном, поведенческом и идеаторном компонентах синдрома ПВА. Структуру и динамику этого терапевтического эффекта демонстрирует таблица количественных показателей тяжести клинической симптоматики ПВА (таблица).

После устранения клинических проявлений ПВА усредненное фоновое значение мощности дельта-ритма уменьшилось и составило теперь 9,3 мкВ<sup>2</sup>/Гц, что соответствует голубому цвету на картограмме (рис. 4). Последняя суммирует показатели ТКМ 39 больных с хорошим терапевтическим результатом. В ответ на нейтральный раздражитель произошло незначительное увеличение мощности дельта-активности до 13,3 мкВ<sup>2</sup>/Гц (рис. 5). Предъявление специфического алкогольного раздражителя вызвало очень небольшой и пространственно ограниченный прирост мощности дельта-активности — до 14,66 мкВ<sup>2</sup>/Гц (рис. 6); эта реакция по своей величине мало отличается от реакции на нейтральный стимул и, наоборот, гораздо слабее по сравнению с реакцией на алкогольный стимул во время обострения ПВА.

Помимо обобщенных групповых результатов исследования ПВА в качестве иллюстрации описанных закономерностей приводится краткий пример. Больная К-ва с алкоголизмом 2-й стадии, в возрасте 40 лет, давность за-

Таблица 1

Количественная оценка терапевтической динамики синдрома ПВА при лечении финлепсином  
(в таблице приведены средние арифметические и стандартное отклонение)

| Компоненты синдрома ПВА | До лечения | 1 сутки    | 2 сутки    | 3 сутки    | 4 сутки    |
|-------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Аффективный             | 1,54 0,63  | 0,51 0,72* | 0,41 0,70  | 0,19 0,50* | 0,15 0,40  |
| Поведенческий           | 2,02 0,76  | 2,00 0,74  | 0,63 0,94* | 0,51 0,90  | 0,34 0,79  |
| Идеаторный              | 1,44 0,54  | 1,19 0,72* | 0,67 0,73* | 0,37 0,66* | 0,29 0,61  |
| Синдром ПВА в целом     | 5,84 2,82  | 3,63 2,82* | 2,03 2,83* | 0,94 1,82* | 0,77 1,62* |

Примечание. \* —  $P < 0,05$ ; сравнение с предыдущим днем

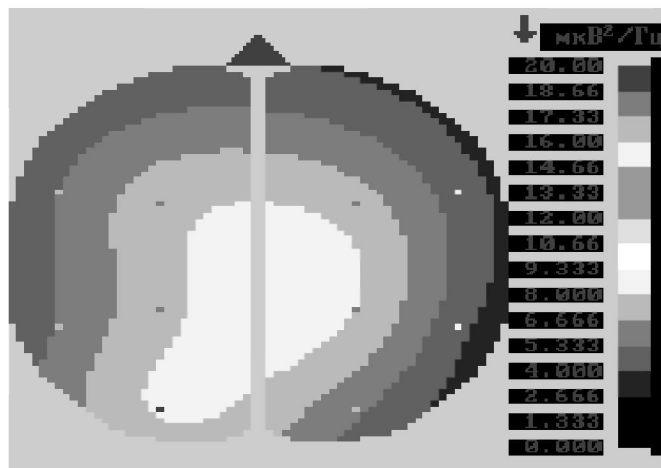


Рис. 4. Состояние вне обострения ПВА после успешного лечения финлепсином. Фоновый дельта-ритм

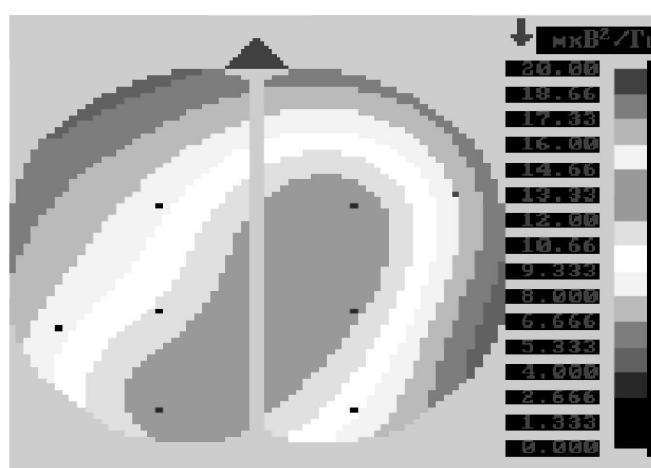


Рис. 6. Состояние вне обострения ПВА после успешного лечения финлепсином. Реакция дельта-ритма на алкогольный стимул

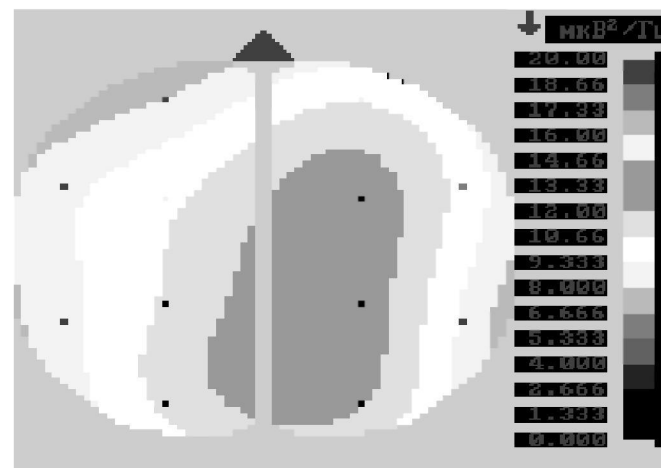


Рис. 5. Состояние вне обострения ПВА после успешного лечения финлепсином. Реакция дельта-ритма на неспецифический стимул

болевания 11 лет, запойный тип злоупотребления алкоголем; после устранения — в процессе стационарного лечения — абстинентных нарушений и двух недель видимого благополучия стала мрачной, напряженной, избегала контакта с врачом, много курила, плохо спала; говорила о невыносимости пребывания в больнице, о ненужности лечения, которое «действует на нервы»; планировала сразу же после выписки выпить водку, ярко представляла себе магазин, где это произойдет. Уже на следующий день после начала лечения финлепсином (600 мг в сутки) состояние больной значительно улучшилось, суммарная интен-

сивность ПВА уменьшилась в 3 раза, а еще через сутки все проявления этого синдрома были сведены к нулю.

Топографическое картирование ЭЭГ дало следующие результаты. Картограмма фоновой дельта-активности до лечения финлепсином, т.е. на высоте обострения ПВА, указывает на ее большую мощность, хотя и в ограниченных пределах (рис. 7). Картограмма фоновой дельта-ак-

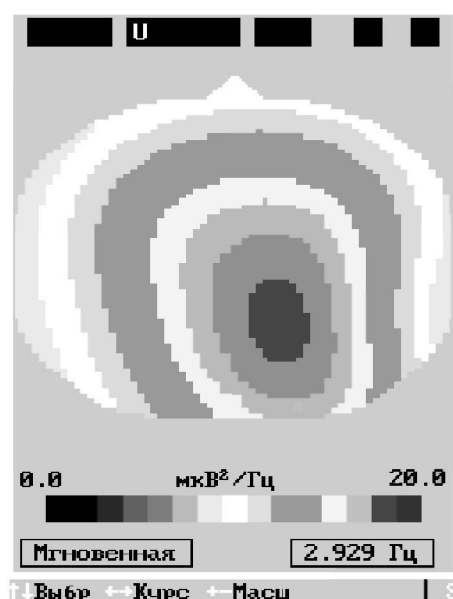


Рис. 7. Больная К-ва. Фоновый дельта-ритм при обострении ПВА

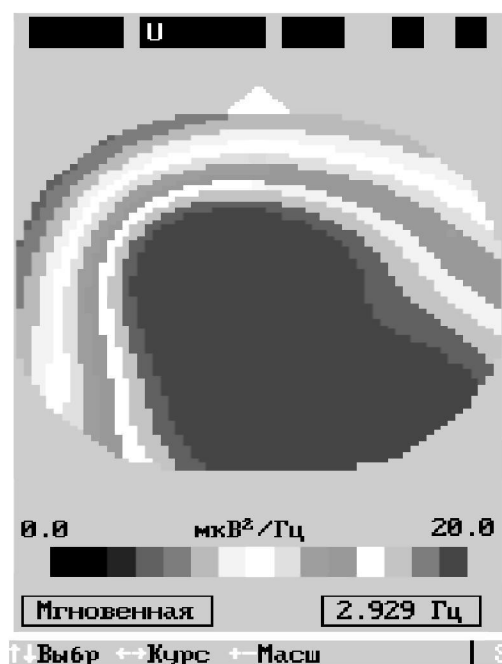


Рис. 8. Большая К-ва. Состояние вне обострения ПВА после успешного лечения финлепсином. Фоновый дельта-ритм

тивности в процессе лечения финлепсином после полного купирования ПВА говорит об исчезновении этой активности (рис. 8). Предъявление специфического раздражителя (запах алкоголя) до назначения финлепсина вызвало значительное увеличение площади распространения и мощности дельта-активности (рис. 9); тот же раздражитель после купирования ПВА яркой реакции не вызывает (рис. 10).

В группе больных, где достаточного эффекта от лечения не было (11 человек), дельта-активность при предъявлении специфического алкогольного раздражителя сохра-

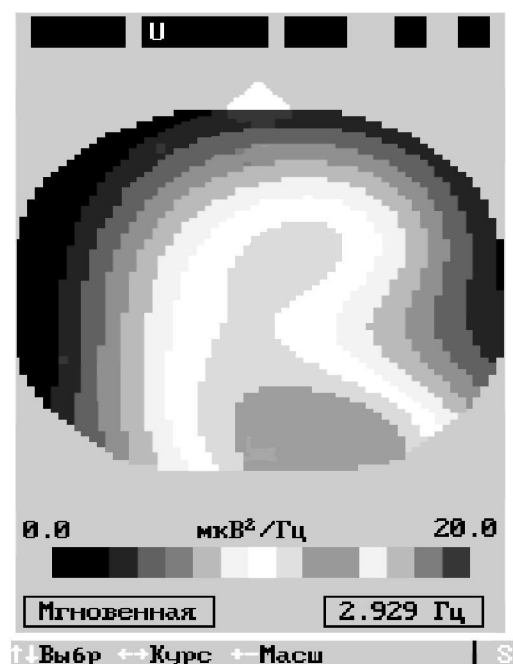


Рис. 9. Большая К-ва. Состояние обострения ПВА. Реакция дельта-ритма на алкогольный стимул

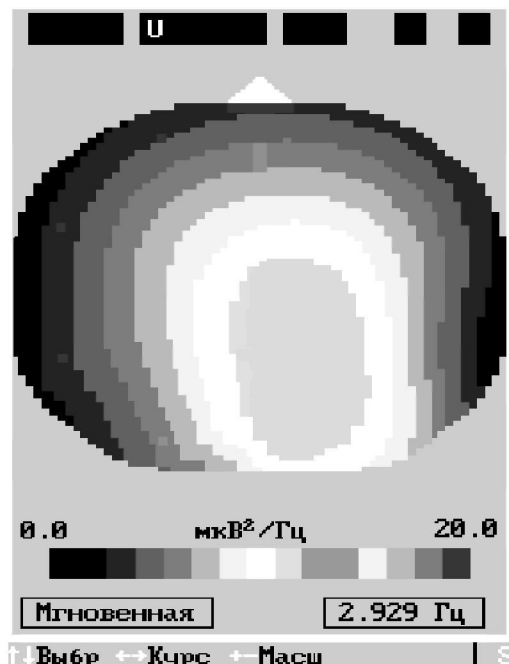


Рис. 10. Большая К-ва. Состояние вне обострения ПВА после успешного лечения финлепсином. Реакция дельта-ритма на неспецифический стимул

няла свою высокую реактивность, увеличиваясь столь же заметно, как и до лечения.

### Заключение

Явные фоновые различия, а также очевидная разница между реакциями дельта-активности на специфические алкогольные раздражители до и после успешного лечения больных финлепсином говорят о несомненной связи между фармакологическим действием антиконвульсанта и терапевтическим эффектом подавления ПВА. Не касаясь здесь возможных причин неэффективности финлепсина в ряде случаев обострения ПВА (они нуждаются в специальном изучении), можно считать, что отсутствие явных изменений в картограммах ЭЭГ при безуспешном применении этого препарата еще раз указывает на четкую корреляцию между выраженностью клинических проявлений ПВА и интенсивностью вызванной медленно-волновой активности. С учетом упоминавшихся в литературе данных о природе и происхождении медленно-волновой активности, найденные соотношения подтверждают гипотезу о пароксизмальном процессе в лимбических структурах головного мозга как нейрофизиологической базе ПВА у больных алкоголизмом. Отсюда следует, в частности, что применение антиконвульсантов в качестве средств подавления ПВА получает дополнительные основания.

### Список литературы

1. Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы экспериментальных стрессов. — Киев: "Здоров'я", 1983.
2. Воробьева Т.М. и др. Нейрофизиологические и патоморфологические особенности формирования алкоголизма: Экспериментальное исследование // Журнал невроп. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1990. — Т. 90, № 2. — С. 77–84.
3. Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография (цифры, гистограммы, иллюстрации). — М.: МНИИТЦ "Скан", 1993. — 35 с.

4. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1991. — 640 с.
5. Судаков К.В. Биологические мотивации как основа наркотической зависимости и алкогольного влечения // Вопросы наркологии. — 1990. — № 3. — С. 3—14.
6. Чердниченко Н.В., Альтшулер В.Б. Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом // Вопросы наркологии. — 1992. — № 3—4. — С. 14—17.
7. Adinoff B., O'Neill H.K., Ballenger J.C. Alcohol withdrawal and limbic kindling: a hypothesis of relapse // The American Journal on Addictions. — 1995. — Vol. 4, N 1. — P. 5—17.
8. Ballenger J.C., Post R.M. Kindling as a model for alcohol Withdrawal syndromes // British Journal of Psychiatry. — 1978. — Vol. 133. — P. 1—14.
9. Becker H.C., Anton R.F., Olsen R.W., Koob G.F., Littleton J.M. The Alcohol Withdrawal "Kindling" Phenomenon: Clinical and Experimental Findings // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. — 1996. — Vol. 20, N 8 (Suppl.). — P. 121A—124A.
10. Kaplan R.F., Glueck B.C., Hesselbrock M.N., Reed H.B. Power and coherence analysis of the EEG in hospitalized alcoholics and nonalcoholic controls // Journal of Studies on Alcohol. — 1985. — Vol. 46, N 2. — P. 122—127.
11. Veatch L.M., Gonzalez L.P. Repeated Ethanol Withdrawal Produces Site-Dependent Increases in EEG Spiking // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. — 1996. — Vol. 20, N 2. — P. 189—206.

#### **TOPOGRAPHIC MAPPING OF EEG DURING THE EXACERBATIONS OF CRAVING FOR ALCOHOL IN ALCOHOLIC PATIENTS.**

- ALTSHULER V.B. — Head of the Department of clinical studies of alcoholism, National Research Center of Narcology, Moscow;  
 KRAVCHENKO S.L. — Senior researcher of the Department of clinical studies of alcoholism, National Research Center of Narcology, Moscow.

*The results of the study of clinically diagnosed primary craving for alcohol (PCA) in 50 alcoholic patients by means of topographic mapping of EEG in the carbamazepine treatment course are presented. The PCA syndrome was quantitatively estimated. The suppression of PCA was associated with disappearance of spontaneous and aroused delta-activity. These results have confirmed the hypothesis of the paroxysmal process in limbic brain structures as the neurophysiologic base of PCA.*