

სივრცითი ხანმოკლე მეხსიერების დაქვეითება ალკოჰოლ დამოკიდებულ პაციენტებში

თამარ ასანიძე¹, ირინე ცინცაძე², ნინო ფილია³

¹ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

²ბათუმის სამედიცინო უნივერსიტეტი ავიცენა

³მაღალტექნოლოგიური ჰოსპიტალი მედცენტრი

asanidze.tamari@bsu.edu.ge

რეზიუმე

ალკოჰოლზე დამოკიდებულების მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ მრავალი კოგნიტური ფუნქციის დარღვევა. ეს იწვევს ალკოჰოლის მოხმარების კონტროლის შეუძლებლობას, ალკოჰოლის რეციდივს ან გაგრძელებას. უარყოფითი ფიზიკური, ფსიქოლოგიური და სოციალური შედეგების მიუხედავად, აღმასრულებელი კონტროლი გულისხმობს კოგნიტური ფუნქციების ჯგუფს, რომელიც საშუალებას აძლევს ადამიანებს დამოუკიდებლად დაარეგულირონ თავიანთი ქცევა და აირჩიონ შესაბამისი ქმედებები მათი გრძელვადიანი მიზნებიდან გამომდინარე. სივრცითი აქტიური მეხსიერება (WM) აღმასრულებელი კონტროლის ერთ-ერთი მთავარი კომპონენტია, ჩვენი მიზანი იყო სივრცითი მუშა მეხსიერების ინდექსების შეფასება ალკოჰოლზე დამოკიდებულების მქონე პაციენტებში რაოდენობრივი EEG მეთოდისა და Corsi-ს კომპიუტერული ტესტის გამოყენებით.

საკვანძო სიტყვები: ალკოჰოლზე დამოკიდებულება, მუშა მეხსიერება, კორსის ტესტი, ელექტროენცეფალოგრაფია.

1.შესავალი.

ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარება ადამიანის ტვინზე კომპლექსურ გავლენას ახდენს, რაც უმაღლესი ფსიქიკური ფუნქციების დარღვევების სახით ვლინდება [1, 2]. როგორც მრავალი კვლევა აჩვენებს, ალკოჰოლზე დამოკიდებულების მქონე ადამიანები ხშირად ირჩევენ აშკარად შეუფერებელ ქმედებებს [2]. ალკოჰოლის მოხმარების კონტროლის შეუძლებლობა, განმეორებითი რეციდივი და ალკოჰოლის მუდმივი მოხმარების უარყოფითი ფიზიკური, ფსიქოლოგიური და სოციალური შედეგების მიუხედავად, რაც არა მხოლოდ აშლილობის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებია, არამედ შეიძლება მიუთითებდეს რაციონალური არჩევანის გაკეთების უნარის დარღვევაზე. ეს ნაწილობრივ აიხსნება იმით, რომ ალკოჰოლზე დამოკიდებულების მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ კოგნიტური ფუნქციების ფართო სპექტრის დარღვევები პათოლოგიური ფიზიოლოგია და ექსპერიმენტული თერაპია, [3]. ვარაუდობენ, რომ ნივთიერებაზე დამოკიდებულების მკურნალობის ახალი სტრატეგია შეიძლება იყოს ნივთიერებაზე დამოკიდებულების შემცირება კოგნიტური დისფუნქციის გაუმჯობესებით ფარმაკოლოგიური ან ქცევითი ჩარევის გზით [4]. აღმასრულებელი კონტროლი გულისხმობს კოგნიტური ფუნქციების ჯგუფს, რომელიც საშუალებას აძლევს ადამიანებს დამოუკიდებლად დაარეგულირონ თავიანთი ქცევა და აირჩიონ შესაბამისი ქმედებები მათი გრძელვადიანი მიზნებიდან გამომდინარე [5, 6]. მუშა მეხსიერება (WM), რომელიც განისაზღვრება, როგორც ინფორმაციის მოკლე დროში შენახვისა და მანიპულირების უნარი, აღმასრულებელი კონტროლის კრიტიკული საზომია და აუცილებელია მაღალი დონის ფსიქიკური ფუნქციების თვითრეგულირებისა და გადაწყვეტილების მიღებისთვის [6]. არსებობს გონების მართვის

რამდენიმე განსხვავებული თეორიული მოდელი, თუმცა ერთ-ერთი ყველაზე ცნობილი მოდელი ვარაუდობს, რომ გონების მართვა მოიცავს ცენტრალურ აღმასრულებელ სისტემას და 2 სისტემას: ვერბალურ/არასივრცით (მაგ., რიცხვთა თანმიმდევრობის ხმამაღლა წაკითხვა) და ვიზუალურ-სივრცით (მაგ., ობიექტების თანმიმდევრობის დამახსოვრება) [7].

2. ძირითადი ტესტი.

მეთოდოლოგია. მოხდა 50 პაციენტის გამოკვლევა (18 ქალი და 32 მამაკაცი) შემდეგი დიაგნოზით: ფსიქოტროპული ნივთიერებების გამოყენებასთან დაკავშირებული ფსიქიკური აშლილობები და ქცევითი აშლილობები, ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომი (F10.2 ICD-10-ის მიხედვით) ინტოქსიკაციის მოხსნის შემდეგ.

ჩართვის კრიტერიუმები: დამოკიდებულებითი აშლილობის დადასტურებული დიაგნოზი ICD-10-ის მიხედვით, პაციენტის ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობის მისაღებად, ასაკი 18-50 წელი. გამორიცხვის კრიტერიუმები: ტვინის მძიმე ორგანული დარღვევების არსებობა, გონებრივი ჩამორჩენილობა, ეპილეფსია, ორსულობა. საკონტროლო ჯგუფად გამოიკვლიეს ასაკის შესაბამისი 30 ფსიქიკურად და სომატურად ჯანმრთელი ადამიანი (20 ქალი და 10 მამაკაცი).

სივრცითი ხანმოკლე მეხსიერების შესწავლა. სივრცითი ხანმოკლე მეხსიერება შესწავლილი იქნა კომპიუტერული Corsi Block Tapping ტესტის გამოყენებით. აქ მოცემულია დავალების მაგალითი. კომპიუტერის ეკრანზე ჩნდება ცხრა კუბი, რომლებიც ერთმანეთის მიყოლებით ანათებენ ყვითლად.

კვლევის თითოეულმა მონაწილემ უნდა დაიმახსოვროს და გაიმეოროს ეს თანმიმდევრობა. ტესტი იწყება ორი კუბის თანმიმდევრობით; თუ პასუხი სწორია, თანმიმდევრობის სიგრძე იზრდება. ტესტი წყდება თანმიმდევრობის ზედიზედ ორი არასწორი რეპროდუქციის შემთხვევაში.

ელექტროენცეფალოგრამის რეგისტრაცია. ტვინის ბიოელექტრული აქტივობის რეგისტრაცია და ანალიზი განხორციელდა 16-არხიანი ენცეფალოგრაფის „ნეიროპოლიგრაფის“ გამოყენებით საერთაშორისო სისტემის „10-20“ მიხედვით, მონოპოლარული შუბლის (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8), ცენტრალური (C3, C4), პარიეტალური (P3, P4), კეფის (O1, O2) და საფეთქლის (T3, T4, T5, T6) განხრებიდან ყურის ბიბილოგზე განლაგებული კომბინირებული ელექტროდები გამოყენებული იყო როგორც საცნობარო, დამიწების ელექტროდი კი Fpz განხრავში იყო. ელექტროდების წინააღმდეგობა არ აღემატებოდა 10 კომს. მაღალი და დაბალი გამტარობის ფილტრების გამყოფი სიხშირეები იყო 1.5 და 30 ჰც, კვანტიზაციის სიხშირე კი 250 ჰც. თავდაპირველად, თვალების გახელით (ფონზე) ჩატარდა 2-წუთიანი ტესტი, რის შემდეგაც მონაწილემ ჩაატარა კორსის ტესტი ეგ ჩაწერის პარალელურად. არტეფაქტების ფრაგმენტები ამოღებულ იქნა მიღებული EEG ჩანაწერებიდან EEG-ის დამოუკიდებელი კომპონენტების (ICA) ნულიზაციის გზით [16].

გარდა ამისა, ავტომატური პროცედურის გამოყენებით, ეპოქები, რომლებშიც დაფიქსირდა ზედმეტად მაღალი პოტენციალი (100 μV -ზე მეტი), გამოირიცხა შემდგომი ანალიზიდან. სიგნალები დამუშავდა სწრაფი ფურიეს გარდაქმნის გამოყენებით, გაანალიზდა θ - (4-7 Hz), α - (8-13 Hz) და β - (14-30 Hz) რიტმების აბსოლუტური სპექტრული სიმძლავრის (μV^2) მნიშვნელობები. გაანალიზებული მონაკვეთების ხანგრძლივობა ტოლი იყო მთელი ტესტის ხანგრძლივობისა.

3. სტატისტიკური ანალიზი და შედეგები.

სტატისტიკური მონაცემების დამუშავება განხორციელდა Statistica 10.0 პროგრამის გამოყენებით. ნორმალური განაწილების კანონთან შესაბამისობა შემოწმდა შაპირო-ვილკის კრიტერიუმის გამოყენებით. მიღებული მონაცემები არ შეესაბამებოდა

ნორმალური განაწილების კანონს. ორ დამოკიდებულ ნიმუშს შორის განსხვავებების შესაფასებლად გამოყენებული იქნა არაპარამეტრული ვილკოქსონის W-ტესტი (ფონი vs. ტესტი), ხოლო ორ დამოუკიდებელ ნიმუშს შორის განსხვავებების შესაფასებლად გამოყენებული იქნა მენ-უიტნის U-ტესტი (კონტროლი vs. პაციენტები). განსხვავებები სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად ჩაითვალა $p < 0.05$ -ზე.

მონაცემთა ნაკრების ანალიზისას, სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები იქნა მიღებული კოგნიტური ფუნქციონირების დონეზე და ელექტროენცეფალოგრაფიულ პარამეტრებში.

კორსის ტესტის შედეგები კვლევის ჯგუფებში. კორსის ტესტის შედეგები საკონტროლო ჯგუფში და ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომის მქონე პაციენტების ჯგუფში სწორად რეპროდუცირებული თანმიმდევრობების მაქსიმალური რაოდენობის (RP მოცულობა) სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება აღინიშნა ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომის მქონე პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

ნეიროფიზიოლოგიური კვლევის შედეგები. თავის გახელისას თავის ტვინის ქერქის ფონური აქტივობის ანალიზმა არ გამოავლინა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები ალკოჰოლური დამოკიდებულების მქონე პაციენტებსა და საკონტროლო ჯგუფს შორის EEG სიხშირის ყველა დიაპაზონში ($p > 0.05$).

ალფა რიტმი. ალფა რიტმის სპექტრული სიმძლავრის სტატისტიკურმა ანალიზმა გამოავლინა ალფა სიმძლავრის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება ქერქის ცენტრალურ ($p = 0.012$) და პარიეტალურ ($p = 0.04$) ზონებში საკონტროლო ჯგუფში, კორსის ტესტის ჩატარებისას. ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომის მქონე პაციენტების ჯგუფში, კოგნიტური დატვირთვის საპასუხოდ, ალფა სიმძლავრის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება აღმოჩნდა თავის ტვინის ქერქის შუბლის ($p = 0.002$), ცენტრალური ($p = 0.0001$), პარიეტალური ($p = 0.0002$) და მარცხენა საფეთქლის ($p = 0.002$) ზონებში

არაერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ კოგნიტური ფუნქციის დარღვევა, მათ შორის ისეთი ფსიქიკური ფუნქციების დარღვევა, როგორიცაა ინჰიბირება, რეფლექსია და კოგნიტური მოქნილობა [8, 9]. ალკოჰოლზე დამოკიდებულების დროს აღმასრულებელი ფუნქციების დარღვევა ვლინდება გაზრდილი იმპულსური ქცევის სახით (მომავალი შედეგების გათვალისწინების გარეშე შეუფერებელი ქცევისკენ მიდრეკილება) [10]. დაბალი საბაზისო RP მოცულობა მოზარდებში ალკოჰოლის მოხმარებას პროგნოზირებს [11]. სივრცითი RP-ის შესაფასებლად, ბევრი მკვლევარი იყენებს Corsi Block-Tapping ტესტს, რომელმაც აჩვენა მაღალი მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა RP დეფექტების იდენტიფიცირებაში [12]. ნეიროფიზიოლოგიური კვლევებით დადგინდა, რომ პრეფრონტალური და პარიეტალური ქერქი მონაწილეობს სივრცითი მუშა მეხსიერების პროცესში. კერძოდ, დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქი მონაწილეობს სივრცითი ინფორმაციის მანიპულირებაში, ხოლო პარიეტალური ქერქი - მის შენახვაში [14]. სივრცითი WM ამოცანების შესრულებისას ჯანმრთელ კონტროლ ჯგუფებში შეინიშნება დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის, უკანა პარიეტალური ქერქის და

ნათხემის აქტივობის მომატება [13, 14]. რადგან ქრონიკული ალკოჰოლის მოხმარება ასოცირდება როგორც პრეფრონტალური, ასევე პარიეტალური ქერქის დისფუნქციასთან, მრავალმა კვლევამ შეისწავლა სივრცითი WM დეფიციტი ალკოჰოლზე დამოკიდებულების მქონე პაციენტებში [13, 15]. მიუხედავად იმისა, რომ ნეიროვიზუალიზაციის კვლევებმა გამოავლინა ტვინის უბნები, რომლებიც მონაწილეობენ სივრცითი მუშა მესხიერების ფორმირებაში, ეს მონაცემები შეზღუდულ ინფორმაციას გვაწვდის სივრცითი სამუშაო მესხიერების ფორმირების ეტაპების თანმიმდევრობის შესახებ. ელექტროენცეფალოგრაფია (EEG) არის დროში სინქრონიზებული სტიმულებით გამოწვეული ბიოელექტრული აქტივობის შეფასების მეთოდი და ფართოდ გამოიყენება კოგნიტური ფუნქციების, მათ შორის მუშა მესხიერების შესაფასებლად, EEG-ს მაღალი დროითი გარჩევადობის გამო. თუმცა, კორსის ტესტის გამოყენებით ჩატარებული კვლევები და ელექტროენცეფალოგრამის პარამეტრების შესწავლა კონკრეტულად ალკოჰოლზე დამოკიდებულ პაციენტებში შეზღუდულია. კვლევის მიზანია ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომის მქონე პაციენტებში სივრცითი სამუშაო მესხიერების შესწავლა რაოდენობრივი ეეგ მეთოდისა და კომპიუტერიზებული კორსის ტესტის გამოყენებით. მეთოდოლოგია კვლევა ჩატარდა მსოფლიო სამედიცინო ასოციაციის ჰელსინკის დეკლარაციის (1964, 2004) ეთიკური სტანდარტებისა და ყველა პაციენტის წერილობითი ნებაყოფლობითი ინფორმირებული თანხმობის შესაბამისად. კვლევა ჩატარდა ბათუმის მაღალტექნოლოგიური ჰოსპიტალ მედიცინის ცენტრის კლინიკის ნევროლოგიურ განყოფილებაში. დეტოქსიკაციის შემდეგ გამოიკვლიეს სულ 50 პაციენტი (18 ქალი და 32 მამაკაცი), რომლებსაც დაუსვეს ფსიქოსომატური ნივთიერებების მოხმარებასთან დაკავშირებული ფსიქიკური და ქცევითი დარღვევების, ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომის (ICD-10-ის მიხედვით F10.2) დიაგნოზი. ჩართვის კრიტერიუმები: დამოკიდებულების დარღვევის დადასტურებული დიაგნოზი ICD-10-ის მიხედვით, პაციენტის ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

4. დასკვნა.

მიღებული შედეგებით, მონაცემები ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომის მქონე პაციენტებში აღმასრულებელი კონტროლის დარღვევის შესახებ. ეეგ პარამეტრები ასახავს კოგნიტური ფუნქციის ცვლილებებს, რაც გამოიხატება ეეგ რიტმების სპექტრული მახასიათებლების განსხვავებებით პაციენტებში.

მიღებული შედეგები ალკოჰოლური დამოკიდებულ და ჯანმრთელი ადამიანების. შედეგების შედარებისას, შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც დამატებითი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები კოგნიტური დარღვევისთვის ალკოჰოლური დამოკიდებულების სინდრომის მქონე პაციენტებში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Nevidimova T.I., Savochkina D.N., Masterova E.I., Bokhan N.A. Results and prospects of interaction of sensory and immune systems in addictive disorders. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii*. 2018; (2): 56-63. (In Russian)
2. Bokhan N.A., Mandel A.I., Ivanova S.A., Prokopeva V.D., Artemev I.A., Nevidimova T.I. et al. Old and new problems of narcology in the context of interdisciplinary research. *Voprosy narkologii*. 2017; (1): 26-62. (In Russian)
3. Maximova I.V. Cognitive and electroencephalographic changes in patients with alcohol dependence who suffered a seizure. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii*. 2018; (2): 89-92. (In Russian)

4. Sofuoglu M., DeVito E., Waters A., Carroll K. Cognitive enhancement as a treatment for drug addictions. *Neuropharmacology*. 2013; (1): 452-63. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.06.021
5. Velichkovsky B.B. Possibilities of cognitive training as a method of correction of age-related disorders of cognitive control. *Ekspperimental'naya psikhologiya*. 2009; (3) 78-91. (In Russian)
6. Buckley J., Cohen J., Kramer A., McAuley E., Mullen S. Cognitive control in the self-regulation of physical activity and sedentary behavior. *Front. Hum. Neurosci.* 2014; (8). doi: 10.3389/fnhum.2014.00747
7. Hills T., Todd P., Goldstone R. The central executive as a search process: priming exploration and exploitation across domains. *J. Exp. Psychol. Gen.* 2010; (4): 590-609. doi: 10.1037/a0020666
8. Bernardin F., Maheut-Bosser A., Paille F. Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects. *Front. Psychiatry*. 2014; (5). doi: 10.3389/fpsyt.2014.00078
9. Peshkovskaya A.G., Galkin S.A. Cognitive control in alcohol dependence and its neurocorrelates. *Voprosy narkologii*. 2018; (12): 65-80. (In Russian)
10. Somkina O.Yu. Alcohol dependence in women and autoaggressive behavior. *Zdravookhranenie Jugry: opyt i innovatsii*. 2018; (3): 47-52. (In Russian)
11. Squeglia L., Jacobus J., Nguyen-Louie T., Tapert S. Inhibition during early adolescence predicts alcohol and marijuana use in late adolescence. *Neuropsychology*. 2014; (5): 782-90. doi: 10.1037/neu0000083
12. Brunetti R., Del Gatto C., Delogu F. eCorsi: implementation and testing of the Corsi block-tapping task for digital tablets. *Front. Psychol.* 2014; (5). doi: 10.3389/fpsyg.2014.00939
13. Tarumov D.A., Yatmanov A.N., Manantsev P.A. Neuroimaging aspects of some mental disorders. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2017; (4): 56-65. (In Russian)
14. Cannon T., Glahn D., Kim J., Van T., Karlsgodt K., Cohen M. et al. Dorsolateral prefrontal cortex activity during maintenance and manipulation of information in working memory in patients with schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2005; (10): 1071-80. doi: 10.1001/archpsyc.62.10.1071
15. Vostrikov V.V., Zelentsov K.E., Mayorova O.V., Vostrikov M.V., Pavlenko V.P., Shabanov P.D. Methods for diagnosing alcohol dependence. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2008; (4): 26-50. (In Russian)
16. Monakhova Yu.B., Tsikin A.M., Mushtakova S.P. the independent component Method as an alternative to the principal component method and discriminant algorithms in processing spectrometric data. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2015; (9): 925-32. (In Russian)

Disturbance of spatial working memory and its neurophysiological correlates in alcohol dependence

Tamar Asanidze¹, Irine Tsintsadze², Nino Filia³

¹Batumi Shota Rustaveli State University

²Batumi Medical University Avicenna

³High-Technology Hospital Medcenter

asanidze.tamari@bsu.edu.ge

Abstract

Patients with alcohol dependence have disorders of multiple cognitive functions. This leads to inability to control alcohol consumption, relapse or continued use of alcohol despite negative physical, psychological, and social consequences. Executive control refers to a group of cognitive functions that allow people to regulate independently their behavior and to choose appropriate actions depending on their long-term goals. Working memory (WM) is one of the main components of the executive control.

The aim of the study was to evaluate indexes of spatial working memory in patients with alcohol dependence syndrome using the quantitative EEG method and the Corsi computer test.

Methods. 50 patients diagnosed with alcohol dependence (F10.2 on MKB-10) were evaluated after detoxification. The control group consisted of 30 mentally and somatically healthy, age-matched subjects. The study of spatial working memory was performed by a Corsi computer test (Corsi Block-Tapping). 16-channel EEGs were recorded at background with open eyes and during the Corsi test. Spectral power absolute values of θ – , α – and β – rhythms were analyzed.

Results. According to the Corsi test in alcohol dependence, the WM volume was markedly decreased compared to the healthy control group. Changes in EEG during the Corsi test in patients with alcohol dependence syndrome were associated with alphas rhythm desynchronization in the prefrontal cortex and left temporal locus, which was not observed in the healthy control group. Decreased beta rhythm was observed in the central and parietal cortex of patients with alcohol dependence syndrome in response to a cognitive stimulus. In patients with alcohol dependence syndrome, theta power was significantly increased in the occipital cortex in response to a cognitive stimulus, and theta activity was significantly greater in the right temporal locus.

Conclusion. The results of this study may serve as additional diagnostic criteria for cognitive disorders in patients with alcohol dependence syndrome.

Keywords: alcohol dependence; working memory; Corsi test; electroencephalography.