УДК 612.821

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЭГ В ОТВЕТ НА ОЛЬФАКТОРНУЮ СТИМУЛЯЦИЮ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Галкин С.А.[1], Савочкина Д.Н.[1], Кисель Н.И.[1], Бохан Н.А.[1]

[1]*Научно-исследовательский институт психического здоровья Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, e-mail: s01091994@yandex.ru*

Одним из механизмов развития зависимого поведения является формирование генератора патологически усиленного возбуждения, который гиперактивирует центральную нервную систему (ЦНС). Повышенная активность ЦНС приводит к изменению восприятия сенсорных раздражителей. Тем не менее многочисленные исследования почти все основаны на визуальной или слуховой стимуляции. В качестве сенсорных стимулов могут выступать и различные одоранты. Отсутствие данных об обонятельных способностях является серьезным недостатком для понимания алкогольной зависимости, поскольку запахи могут играть решающую роль в развитии и сохранении этого состояния. Было обследовано 40 пациентов с диагнозом F10.2 (психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, синдром зависимости), в качестве группы контроля обследовано 40 психически и соматически здоровых лиц. Проведена оценка ЭЭГ при предъявлении алкогольного раздражителя в исследуемых группах. Обнаружено статистически значимое снижение тета-ритма в затылочном отведении слева, альфа- и бета-ритмов во фронтальных отделах головного мозга в ответ на спиртовой запах. При сравнении соотношений бета/альфа обнаружено статистически значимое снижение исследуемого параметра на ольфакторный стимул, что указывает на синхронизацию биоэлектрической активности мозга.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, диагностика, электроэнцефалография, ольфакторная стимуляция.

CHANGES IN EEG IN RESPONSE TO OLFACTORY STIMULATION IN INDIVIDUALS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

Galkin S.A.[1], Savochkina D.N.[1], Kisel N.I.[1], Bohan N.A.[1]

[1]*Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, e-mail: s01091994@yandex.ru*

One of the mechanisms for the development of dependent behavior is the formation of a pathologically enhanced excitation generator that hyperactivates the Central nervous system (CNS). Increased CNS activity leads to a change in the perception of sensory stimuli. However, numerous studies are almost all based on visual or auditory stimulation. Various odorants can also act as sensory stimuli. The lack of data on olfactory abilities is a serious disadvantage for understanding alcohol dependence, as odors can play a crucial role in the development and preservation of this condition. Were examined 40 patients with a diagnosis of F10.2 (mental and behavioural disorders caused by alcohol, dependence syndrome) in the control group the study included 40 mentally and somatically healthy persons. the evaluation of the EEG during the presentation of alcoholic stimuli in the groups studied. There was a statistically significant decrease in the theta rhythm in the occipital lead on the left, alpha and beta rhythms in the frontal parts of the brain in response to alcohol smell. When comparing the beta/alpha ratios, a statistically significant decrease in the studied parameter to the olfactory stimulus was found, which indicates the synchronization of the bioelectric activity of the brain.

Keywords: alcohol dependence, diagnostics, electroencephalography, olfactory stimulation.

Количество лиц, страдающих алкогольной зависимостью в России, увеличивается с каждым годом [1]. Тем не менее существует нехватка качественных исследований употребления алкоголя, и особенно необходимы те, которые касаются нейрофизиологических изменений. Одним из механизмов развития зависимого поведения является формирование генератора патологически усиленного возбуждения, который гиперактивирует центральную нервную систему (ЦНС) [2]. Повышенная активность ЦНС

приводит к изменению восприятия сенсорных раздражителей [3]. Тем не менее многочисленные исследования почти все основаны на визуальной или слуховой стимуляции. В качестве сенсорных стимулов могут выступать и различные одоранты. Отсутствие данных об обонятельных способностях является серьезным недостатком для понимания алкогольной зависимости, поскольку запахи могут играть решающую роль в развитии и сохранении этого состояния.

Ольфакторные стимулы оказывают определенное влияние на физиологические и психические процессы человека, являясь компонентами системы невербальной коммуникации [4]. Первые исследования в области обоняния были сосредоточены на физиологических оценках с помощью стандартных тестов, таких как UPSIT [5]. Эти тесты являются быстрыми, надежными и могут разделить людей, различающихся хемосенсорными способностями, на группы [5]. Кроме того, временная информация о тех же процессах может быть исследована неинвазивно с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ). Метод ЭЭГ имеет высокое временное разрешение, и его ответ напрямую связан с функциональной активностью нейронов, которая привязана ко времени начала стимула [6]. Смена паттерна электрической активности мозга сопровождается реакциями активации или синхронизации, которые можно вызвать сенсорными раздражителями [7]. Реакция активации проявляется на ЭЭГ блокадой (десинхронизацией) альфа-ритма и/или увеличением бета- и гамма-ритма [7]. Процесс синхронизации сопровождается ростом низкочастотных ритмов (альфа-ритма и/или тета- и дельта-ритмов).

В немногочисленных исследованиях использовалась ЭЭГ, чтобы оценить изменения биопотенциалов мозга на некоторые одоранты и различия в обонятельной функциональности [8-10]. Например, обнаружено, что в ответ на запах тимола у лиц с аддиктивными расстройствами наблюдается снижение спектральной мощности альфа-ритма [11; 12]. На предъявление андростенона лица с опиоидной зависимостью реагировали повышением спектральной мощности альфа- и бета-ритма, тогда как у здоровых участников исследования наблюдалось снижение этих показателей [11]. Однако в настоящее время исследований, посвященных изучению изменений ЭЭГ в ответ на спиртовой одорант у лиц с алкогольной зависимостью, недостаточно, и они носят противоречивый характер.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение динамики биоэлектрической активности мозга в ответ на предъявление ольфакторного стимула (спиртовая салфетка) у лиц с алкогольной зависимостью.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе отделения клиники НИИ психического здоровья (отделение аддиктивных состояний) г. Томска. У всех обследуемых лиц получено

информированное согласие на проведение исследования. Было обследовано 40 пациентов (28 мужчин и 12 женщин) с диагнозом F10.2 по МКБ-10 (алкогольная зависимость) после детоксикации. Средний возраст пациентов составил 38,4±10,7 года. Давность заболевания составила 10,1±2,2 года. Критериями включения пациентов в исследуемую группу являлись: верифицированный диагноз расстройства по МКБ-10 (F10.2 алкогольная зависимость), добровольное согласие на участие в исследовании, возраст старше 18 лет. Критериями исключения являлись: наличие хронических соматических заболеваний в стадии обострения, аллергических реакций, ЛОР-заболеваний, эпилепсии, выраженных органических поражений головного мозга, умственная отсталость, прием лекарственных средств, оказывающих влияние на биоэлектрическую активность головного мозга, отказ от участия в исследовании. В качестве группы контроля было обследовано 40 психически и соматически здоровых лиц (25 мужчин и 15 женщин), сопоставимых по возрасту (средний возраст 33,8±8,1 года).

ЭЭГ регистрировали с 16 стандартных отведений левого и правого полушария: симметричных префронтальных – Fp1 и Fp2; лобных – F3 и F4; центральных – C3 и C4; теменных – P3 и P4; затылочных – O1 и O2; височных – F7, F8, T3, T4, T5, T6, по международной системе Г. Джаспера «10–20» при помощи 16-канального энцефалографа «Невруполиграф» (ООО «Неврокор»). Заземляющий электрод накладывается в область Fz, а референтные (A1 и A2) ипсилатерально – на мочки ушей. Частоты среза фильтров верхних и нижних частот составляли 30 и 1,5 Гц.

Схема ЭЭГ-исследования включала в себя два этапа. Сначала регистрировался фон в условиях покоя с закрытыми глазами (1 мин.). Далее предъявлялся ольфакторный стимул (одноразовая спиртовая салфетка 70%) в течение 30 с на расстоянии 4-6 см от носа, при этом глаза участника исследования оставались закрыты. После ЭЭГ-исследования все участники проходили ольфактометрическое тестирование (AST - Alcohol Sniff Test) для подтверждения обонятельной чувствительности.

На полученных ЭЭГ-записях удалялись артефактные фрагменты. Сигналы обрабатывались с помощью быстрого преобразования Фурье, анализировались значения абсолютной спектральной мощности (мкВ²) для θ– (4–7 Гц), α– (8–13 Гц) и β– (14–30 Гц) ритмов и рассчитывались средние соотношения мощности ритмов по всем отведениям по формуле: $\frac{\mathrm{Power}(\beta)}{\mathrm{Power}(\alpha)}$.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ SPSS Statistics 17.0. Данные представлены в виде Median (Q1; Q3). Проверка согласия с нормальным законом распределения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Полученные данные не подчинялись нормальному закону распределения. Использовался непараметрический критерий Вилкоксона для оценки различий в ответ на ольфакторный

стимул в каждой группе (фон vs. стимул). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$ [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение спектральной мощности на фоновой записи (фон) и в ответ на ольфакторный стимул (стимул) в группе пациентов выявило статистически значимое снижение θ–ритма в левом затылочном отведении (O1), α–ритма во фронтальных отделах слева (F3) и справа (F4), а также β–ритма (F3 и F4) (таблицы 1-3). При этом в группе контроля изменения в ответ на одорант представлены более широко (по количеству отведений и уровню значимости). В частности, при предъявлении ольфакторного раздражителя у лиц из группы контроля наблюдается статистически значимое снижение тета-ритма во фронтальных (Fp1; Fp2; F4; F7; F8), теменных отведениях (P3; P4) и части височных (T3; T6), альфа-ритма в теменных (P3; P4), задне-височных (T5; T6) и затылочных отведениях (O1; O2), а также бета-ритма во фронтальных (F3; F4), центральных (C3), теменных (P3; P4), височных (T5) и затылочных отведениях (O1; O2). Данный факт указывает на сниженную функциональную лабильность головного мозга у пациентов с алкогольной зависимостью, т.е. скорость протекания элементарных реакций нейронов.

Для более детальной оценки изменений биопотенциалов головного мозга в ответ на запах спирта нами были рассчитаны и проанализированы соотношения $\frac{\beta}{\alpha}$ ритмов. Как показали наши предыдущие исследования, данное соотношение является более объективным параметром оценки ЭЭГ, которое позволяет выявить не только направленность изменений (активация или синхронизация), но и их степень [12].

Таблица 1

Изменение спектральной мощности тета–ритма в ответ на предъявление ольфакторного стимула в группах пациентов с алкогольной зависимостью и контроля

	Контроль			**Пациенты**		
тета-ритм	**фон**	**стимул**	**p**	**фон**	**стимул**	**p**
Fp1	8,4 (5,2; 12,8)	8,0 (5,3; 10,2)	0,002	7,2 (5,6; 11,2)	6,1 (4,9; 11,4)	0,577
Fp2	8,9 (4,9; 13)	7,1 (4,9; 10,5)	0,008	6,8 (5; 10,9)	6,9 (4,5; 9,4)	0,983
F3	9,1 (6,6; 12,9)	8,9 (6,9; 13,5)	0,232	7,2 (4,9; 11,5)	6,8 (4,5; 9,3)	0,132
F4	7,4 (5,5; 14,3)	7,2 (5,6; 10,9)	0,006	6,8 (4,9; 11)	6,5 (5; 9,7)	0,973
F7	3,75 (3,1; 7,4)	3,25 (3; 5,8)	0,028	5,9 (3,7; 8,6)	4,9 (3,9; 8,3)	0,594
F8	3,35 (2,8; 7,2)	3,05 (2,5; 6,8)	0,013	5,1 (3; 8,9)	7 (4,5; 9,5)	0,208
C3	8,45 (5,4; 11,3)	8,45 (6,3; 11,8)	0,177	5,3 (3,7; 8,5)	4,9 (3,8; 8,1)	0,819
C4	6,75 (5,0; 10,9)	6,9 (5,4; 10,1)	0,225	6,8 (4; 12,7)	6,5 (3,9; 10)	0,223

T3	3,05 (1,9; 5,3)	2,9 (1,6; 4,9)	0,001	2 (1,5; 3,9)	2 (1,4; 3,8)	0,127
T4	2,25 (1,7; 3,5)	2,35 (1,7; 2,9)	0,344	2,5 (1,5; 4,9)	2,6 (1,7; 4,6)	0,374
P3	9,2 (6,2; 15,2)	8,8 (4,9; 14,3)	0,007	6,4 (4,5; 10,9)	5,4 (4,2; 10,9)	0,058
P4	9,2 (5,3; 16,6)	8,5 (4,8; 13,5)	0,001	6,6 (4,8; 10,3)	6,6 (4,9; 10,3)	0,933
T5	4,6 (2,6; 12,2)	5,85 (2,2; 11)	0,929	5,3 (2,9; 13)	5,7 (2,1; 12,5)	0,602
T6	4,65 (3,1; 12,2)	4,35 (2,7; 11,7)	0,016	5,15 (3,9; 10,9)	5,3 (3,8; 9,1)	0,808
O1	7,1 (5,6; 9,1)	6,95 (5,4; 10,1)	0,173	8,4 (5,1; 16,4)	6,4 (3,2; 12,7)	0,007
O2	6,25 (4,7; 12,6)	6,35 (4; 12,3)	0,153	8,5 (4,5; 13)	7,7 (4,8; 12,6)	0,290

Примечание. Median (Q1; Q3); p - уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием критерия Вилкоксона.

Таблица 2

Изменение спектральной мощности альфа–ритма в ответ на предъявление ольфакторного стимула в группах пациентов с алкогольной зависимостью и контроля

	Контроль			**Пациенты**		
альфа-ритм	**фон**	**стимул**	**p**	**фон**	**стимул**	**p**
Fp1	12,1 (7,1; 17,5)	10,5 (6,4; 17,9)	0,075	11,1 (7,6; 16,4)	9,9 (7,1; 13,7)	0,139
Fp2	13,6 (7,1; 19)	12,6 (6,1; 19,9)	0,346	11,5 (7,6; 15,2)	9,9 (7; 15)	0,056
F3	14,9 (8,9; 26)	14,8 (8; 24,4)	0,731	13,2 (8,4; 19,7)	11,7 (8,3; 16,9)	0,036
F4	16,6 (8,7; 25)	16,8 (7,7; 24,7)	0,887	12,8 (8,8; 18,4)	11,1 (7,5; 16)	0,049
F7	6,2 (3,7; 7,6)	6,05 (3,3; 9,9)	0,314	9,2 (4,6; 11)	8,5 (4,5; 10,2)	0,484
F8	6,85 (3,4; 10,9)	6,75 (3,1; 12)	0,308	7,7 (4,8; 12,7)	7,5 (5,8; 14,4)	0,343
C3	18,2 (13,3; 27,4)	17,7 (11,6; 26)	0,089	13,4 (9,3; 23,5)	11,8 (9,2; 19,5)	0,349
C4	15,8 (10,8; 27)	16,3 (8,5; 23,6)	0,062	17 (10,2; 31,2)	14,1 (8,4; 28,7)	0,121
T3	5 (4; 6,7)	4,8 (3,5; 6,4)	0,117	4,4 (2,7; 8,8)	4,3 (2,4; 8,8)	0,080
T4	4,7 (3; 5,8)	4,4 (2,7; 5,8)	0,376	4,9 (3,7; 7,1)	4,9 (3,3; 7,2)	0,069
P3	36,4 (16; 82,4)	27 (12,2; 55,2)	0,002	18,7 (12,3; 37)	19,3 (12,9; 29)	0,183
P4	38 (17,9; 80,8)	29 (12,8; 60,1)	0,009	23,8 (15,4; 33)	22,9 (16,7; 35)	0,500
T5	21 (11,5; 38,4)	17,95 (9; 32,3)	0,004	11,1 (8,1; 18,8)	12,95 (9,5; 18)	0,783
T6	25,05 (11,4; 37)	20,9 (8,2; 29,4)	0,009	14,9 (8,9; 20,2)	14,5 (9,3; 17,6)	0,592
O1	38,15 (18,9; 76,7)	32,2 (14; 70,4)	0,006	27,1 (14,3; 61)	28,6 (13,7; 69)	0,597
O2	38,85 (17,7; 99)	36,3 (12,4; 90)	0,006	31 (16,6; 83,6)	25,5 (18,4; 79)	0,302

Примечание. Median (Q1; Q3); p - уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием критерия Вилкоксона.

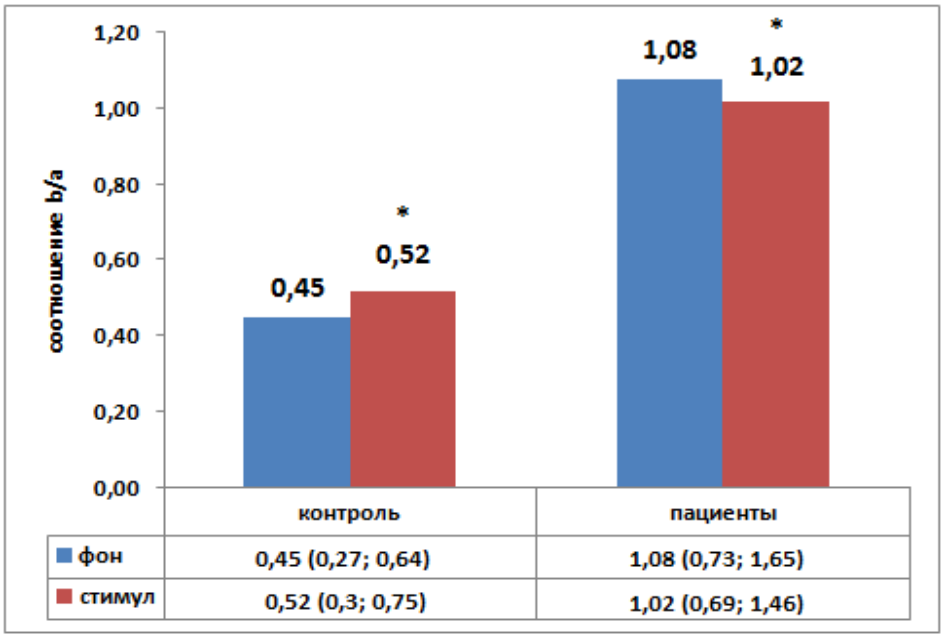
Таблица 3

Изменение спектральной мощности бета–ритма в ответ на предъявление ольфакторного стимула в группах пациентов с алкогольной зависимостью и контроля

	Контроль			Пациенты		
бета-ритм	**фон**	**стимул**	**p**	**фон**	**стимул**	**p**
Fp1	6,2 (4,6; 9,5)	6,1 (4,6; 9,6)	0,129	12,4 (8,6; 19)	11,5 (8,6; 14,5)	0,082
Fp2	6,2 (4; 8,5)	6,1 (3,8; 8,5)	0,587	12,6 (6,8; 17,4)	11,4 (6,9; 15,3)	0,072
F3	7,6 (4,4; 11,1)	6,8 (4,3; 10,1)	0,003	16,9 (9,4; 24,5)	15 (8,4; 20)	0,001
F4	7,3 (4,2; 8,6)	6,6 (4; 8,6)	0,009	15,5 (7,9; 22,1)	14,8 (8,4; 17,8)	0,044
F7	4 (3; 5,9)	3,55 (3,2; 4,2)	0,086	9,3 (5,9; 13,2)	7,4 (6,2; 12,3)	0,953
F8	4,15 (2,9; 5,1)	3,7 (2,9; 4,7)	0,953	8 (6,8; 9,1)	7,6 (6,7; 8,7)	0,374
C3	7,25 (4,8; 9,4)	6,4 (4,2; 8,1)	0,041	15,6 (9,4; 23,9)	12,5 (8,9; 19,5)	0,089
C4	6,8 (3,9; 9)	6,05 (3,8; 8,5)	0,191	15,5 (8,5; 23,9)	13,9 (9; 22,8)	0,331
T3	4,4 (2,9; 9,2)	4,25 (2,9; 10,1)	0,627	10,6 (4,3; 18)	8,6 (4,2; 14,5)	0,316
T4	3,55 (2,7; 7,2)	3,8 (1,9; 7)	0,968	12,5 (4,2; 20,4)	10,3 (5; 20,3)	0,461
P3	9,5 (5,4; 13,4)	7,6 (4,8; 12,4)	0,001	14,9 (9,6; 21,9)	15,1 (9,3; 19,2)	0,074
P4	9,8 (5,3; 14,5)	9,1 (5,2; 13,1)	0,006	14 (9,3; 23,8)	14,6 (9,3; 21,9)	0,182
T5	8,45 (5,5; 11,4)	8,15 (5; 12,3)	0,030	8,95 (5,4; 14,4)	8,65 (5,8; 12,4)	0,673
T6	9,6 (5,3; 14,3)	8,3 (5; 14,4)	0,112	9,45 (5,4; 14,4)	10,2 (6,7; 13,6)	0,322
O1	9,75 (5,9; 11,2)	9,1 (4,9; 11,4)	0,008	16,1 (10,8; 36)	18,5 (10,9; 38)	0,435
O2	10,65 (6,1; 14,7)	10,2 (5,3; 13,9)	0,012	19,7 (11,3; 31)	20,6 (13; 33,4)	0,981

Примечание. Median (Q1; Q3); p - уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием критерия Вилкоксона.

При сравнении соотношений $\frac{\beta}{\alpha}$ в покое (фон) и в условиях ольфакторной нагрузки (стимул) в группе пациентов обнаружено статистически значимое снижение $\frac{\beta}{\alpha}$ (p=0,015). В группе контроля предъявление одоранта приводило к статистически значимому увеличению исследуемого параметра (p=0,0043) (рисунок).



Графики значений коэффициента активации коры

*Примечание. Median (Q1; Q3); * - уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием критерия Вилкоксона.*

Таким образом, мы показали, что степень снижения β–ритма в группе пациентов значительно превосходит снижение α–ритма при восприятии алкогольного раздражителя. Полученные нами данные говорят о снижении общей активности ЭЭГ (синхронизации) в группе пациентов с алкогольной зависимостью в ответ на ольфакторный стимул. При этом фоновая ЭЭГ у пациентов с алкогольной зависимостью характеризовалась существенным снижением альфа-мощности, редукцией амплитуды и ритмичности альфа-ритма и преобладанием высокочастотной активности (бета-ритма) (таблица 1). В контрольной группе запах спирта приводил к противоположным изменениям - реакции активации (резкое снижение альфа-ритма).

Согласно исследованиям, ЭЭГ-реакция активации представлена ориентировочным рефлексом (ОР) [7; 14; 15]. Первоначально новый стимул приводит к генерализованному ОР, который связан с возбуждением ретикулярной формации (РФ). Генерализованный ОР быстро снижается или вообще не возникает после многократного повторения стимула [7; 14; 16]. Данный факт может объяснять причину синхронизации на ЭЭГ при восприятии спиртового запаха у аддиктов. Т.е. при злоупотреблении алкоголем происходит реакция угасания, ведущая к потере способности данного стимула вызывать ОР. Тогда как для лиц, не страдающих алкогольной зависимостью, вышеуказанный одорант имеет относительную новизну и вызывает безусловный ОР.

Заключение

Таким образом, были продемонстрированы особенности восприятия запаха спирта у

пациентов с алкогольной зависимостью, заключающиеся в реакции синхронизации на ЭЭГ. Также было показано, что у пациентов наблюдается снижение функциональной лабильности коры больших полушарий мозга. Полученные данные могут лечь в основу создания нейрофизиологических критериев диагностики алкогольной зависимости, оценки степени тяжести заболевания (оценка хемосенсорной чувствительности), а также прогностических моделей в будущем.

Список литературы

1. Розин А.И., Рощина О.В., Пешковская А.Г., Белокрылов И.И. Коморбидные сочетания алкогольной зависимости и депрессивных расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 4. С. 40-45.
2. Бохан Н.А., Мандель А.И., Иванова С.А., Прокопьева В.Д., Артемьев И.А., Невидимова Т.И., Мастерова Е.И., Воеводин И.В., Аболонин А.Ф., Шушпанова Т.В. Старые и новые проблемы наркологии в контексте междисциплинарных исследований // Вопросы наркологии. 2017. № 1. С. 26-62.
3. Шутова С.В., Муравьева И.В. Сенсомоторные реакции как характеристика функционального состояния ЦНС // Вестник Тамбовского университета. 2013. № 5. С. 2831-2840.
4. Литвинова Н.А., Булатова О.В., Трасковский В.В. Этолого-физиологические эффекты хемокоммуникации людей, обусловленные эндокринным и психофизиологическим статусом // Вестник науки Сибири. 2014. № 4. С. 297-302.
5. Морозова С.В., Савватеева Д.М. Обонятельные расстройства у пациентов с нейродегенеративными и психическими заболеваниями // Русский медицинский журнал. 2014. № 9. С. 673-678.
6. Sowndhararajan K., Kim S. Influence of Fragrances on Human Psychophysiological Activity: With Special Reference to Human Electroencephalographic Response. Scientia Pharmaceutica. 2016. Vol. 84. P. 724-751.
7. Данилова Н.Н. Психофизиология. М.: Аспект Пресс, 2002. С. 78-90.
8. Биссинг Н.А. Влияние ольфакторных стимулов на эмоциональное состояние // Сибирский педагогический журнал. 2018. № 3. С. 108-112.
9. Lotsch J., Hummel T. The clinical significance of electrophysiological measures of olfactory function. Behav. Brain Res. 2006. Vol. 170. no. 1. P. 78-83.
10. Maurage P., Rombaux P., Timary P. Olfaction in alcohol-dependence: a neglected yet promising research field. Front. Psychol. 2013. Vol. 4. P. 1007.

11. Бохан Н.А., Невидимова Т.И., Мастерова Е.И., Савочкина Д.Н. Цитокины, ноцицепция и патологическая ольфактация при формировании зависимости от психоактивных веществ. Томск: Иван Федоров, 2016. 134 с.
12. Галкин С.А. Динамика изменений биоэлектрической активности мозга при формировании зависимости от психоактивных веществ у лиц молодого возраста // Вопросы наркологии. 2018. № 12. С.55-64.
13. Жижин К.С. Медицинская статистика. Ростов н/Д: Феникс, 2007. 160 с.
14. Park H., Kim H. Electrophysiologic assessments of involuntary movements: tremor and myoclonus. Journal of Movement Disorders. 2009. Vol. 2. P. 14-17.
15. Пешковская А.Г., Галкин С.А. Когнитивный контроль при алкогольной зависимости и его нейрокорреляты // Вопросы наркологии. 2018. № 12. С. 65-80.
16. Cevik M. Habituation, sensitization and Pavlovian conditioning. Front Integr. Neurosci. 2014. Vol. 8.