

На правах рукописи

МЕЛЬНИКОВ МИХАИЛ ЕВГЕНЬЕВИЧ

**К ИССЛЕДОВАНИЮ ПСИХОФИЗИОЛОГИИ ИДЕНТИЧНОСТИ
ХИМИЧЕСКИ ЗАВИСИМЫХ ЛИЦ В КОНТЕКСТЕ БИОУПРАВЛЕНИЯ**

19.00.02 (психофизиология)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата биологических наук

Новосибирск – 2014

Работа выполнена в лаборатории компьютерных систем биоуправления Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Новосибирск.

Научные руководители:

доктор биологических наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук Штарк Марк Борисович.

кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук Шубина Ольга Сергеевна.

Официальные оппоненты:

Овчинников Анатолий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Батухтина Елена Ивановна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет».

Защита состоится « » 2014 г. в « » часов на заседании диссертационного совета Д 001.014.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4, тел. (383) 334-89-61, e-mail: dissovet@physiol.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук и на сайте:

<http://www.imbb.soramn.ru/files/2014/Melnikov.pdf>.

http://www.physiol.ru/files/dissovet/2014/%CC%E5%EB%FC%ED%E8%EA%EE%E2/melnikov_m.pdf

Автореферат разослан « » 2014 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 001.014.01
кандидат биологических наук

И.И. Бузуева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В современном мире проблема аддиктивных расстройств становится всё острее. Человек, вовлечённый в цикл зависимого поведения, наносит серьёзный вред себе и окружающим (Ц.П. Короленко, Н.В. Дмитриева, 2001; В.Д. Менделевич, 2007; С.М. Nakken, 1996). По официальным данным (В.Н. Букин и др., 2011), уровень заболеваемости наркологическими расстройствами в Новосибирской области в 2009 году составил 2.501,3 человека на 100.000 населения, а в Новосибирске – 2.345,9. Высоко и количество лиц, получивших диагноз «наркомания» (Новосибирская область – 576, Новосибирск – 839,5, Россия – 252,1). Эта статистика обуславливает региональную актуальность работы.

Изучение механизмов аддиктивных расстройств – одна из «вечных тем» психофизиологии. Несмотря на то, что аддиктивные механизмы при различных химических и нехимических зависимостях близки по сути (Ц.П. Короленко, Н.В. Дмитриева, 2001), нейрофизиологические изменения сильно разнятся (Н.Е. Свидерская и др., 2003; L. Costa, L.O. Bauer, 1997; Т.М. Sokhadze et al., 2008). Т. о., при исследовании аддиктивных расстройств должны быть учтены как общие, так и частные аспекты (как минимум, на уровне различия между стимуляторами и депрессантами ЦНС).

Реализация биопсихосоциального подхода к проблеме требует вовлечения как современных психологических методик, так и новых технологий нейровизуализации. Исчерпывающие психофизиологические данные могут быть получены при совмещении технологий регистрации электрических потенциалов (ЭЭГ, МЭГ, ВП) и функционального картирования головного мозга (ПЭТ, фМРТ) (D. Purves et al., 2013; X. Вальтер, 2010). Первые позволяют точно ответить на вопрос «когда?», вторые – «где?», и обе группы технологий вместе – «что?» происходит в головном мозге зависимых пациентов.

Сегодня известно достаточно много о нарушениях спектра ЭЭГ, специфичных относительно вида химической зависимости (L. Costa, L.O. Bauer, 1997; Т.М. Sokhadze et al., 2008). С ними связывается развитие эмоциональных (дефицит α -ритма) и когнитивных (дефицит β -ритма) нарушений. Разработанная для восполнения недостатка мощности в определённых полосах ЭЭГ процедура ЭЭГ-биоуправления становится всё более популярной в клинической практике (А.Б. Скок, 1999; О.С. Шубина и др., 2010; Т.М. Sokhadze et al., 2008). Тем не менее, отечественный опыт применения нейробиоуправления в реабилитации химически зависимых нуждается в расширении.

Фундаментальной с точки зрения понимания поведения зависимого человека является концепция аддиктивной идентичности. Суть идеи заключается в том, что у химически зависимых людей формируется «архив» – комплекс воспоминаний, эмоций, переживаний, образов, связанных с аддикцией (Н.А. Бохан, А.А. Овчинников, 2008, 2009, N.A. Bokhan, A.A. Ovchinnikov, 2014). Разрастаясь, он «порождает» аддиктивную идентичность, постепенно вытесняющую здоровую (Н.А. Бохан, А.А. Овчинников, 2008, 2009; Д.О. Камалдинов, 2001; Ц.П. Короленко и др., 2001, 2003, 2007, 2010, N.A. Bokhan, A.A. Ovchinnikov, 2014).

Одной из важных сторон идентичности являются стратегии эмоциональной саморегуляции (Е.Е. Туник, 2010). Ввиду особенностей технологии нейробиоуправления,

предполагающих совершенствование навыков произвольного изменения пациентом характера спектра ЭЭГ и изменение через это собственного психологического состояния, оценка сдвигов показателей эмоциональной саморегуляции, самоуважения, интернальности в контексте такой интервенции уместна и логична (Н.А. Бохан, С.В. Пронин, 2007; А.Б. Скок, 1999; О.С. Шубина и др., 2010; М. Kodama, М. Shimura, 1991; М. Minegishi, М. Kodama, 1995; А.Р. Tarbox, 1983).

Вышеизложенные тезисы определяют актуальность работы и позволяют сформулировать её цель, задачи, объект и предмет.

Цель исследования: изучить особенности нейрофизиологических характеристик и специфику психофизиологических связей (параметров идентичности с показателями ЭЭГ и фМРТ) у химически зависимых лиц в динамике в реабилитационном курсе, включающем биоуправление по ритмам ЭЭГ.

Задачи исследования:

1. Исследовать характеристики идентичности и личности условно здоровых людей и химически зависимых пациентов. Записать и проанализировать ЭЭГ представителей этих групп в состоянии покоя. При помощи фМРТ получить данные об активации структур головного мозга испытуемых в момент выполнения ими задачи, связанной с идентичностью. Провести сравнения условно здоровых людей и лиц с химической аддикцией по названным показателям.
2. Проанализировав данные анкет и историй болезни, выделить подгруппы пациентов с аддикцией к конкретным психоактивным веществам (алкоголь, опиоиды и психостимуляторы). Сравнить полученные в п. 1 показатели в группе здоровых людей и подгруппах пациентов с различными видами химической зависимости и с разным уровнем комплайенса к тренингу нейробиоуправления.
3. Установить связи характеристик идентичности и личности с параметрами ЭЭГ, записанной в состоянии покоя, а также с активацией различных участков головного мозга при выполнении задачи, связанной с образом Я, отдельно в группах условно здоровых и зависимых от психоактивных веществ испытуемых.
4. Выявить изменения идентичности и личностных черт химически зависимых лиц в ходе курса биоуправления. Исследовать субъективные эффекты сеансов биоуправления. Изучить динамику паттернов ЭЭГ и топографии активации головного мозга аддиктов при выполнении задачи, связанной с идентичностью, в курсе биоуправления.

Объект исследования: лица мужского пола, страдающие различными химическими зависимостями.

Предмет исследования: психофизиология идентичности химически зависимых лиц в динамике курса лечебно-реабилитационного нейробиоуправления.

Гипотеза исследования: существуют связи статуса и других характеристик идентичности с рядом параметров ЭЭГ, а также с работой Default mode network, Thalamus, структур лимбической и стриопаллидарной систем. У химически зависимых пациентов при выполнении ими задач, связанных с идентичностью, активация соответствующей церебральной системы меньше, чем у здоровых людей. Помимо этого, у них нарушаются характеристики диапазонов ЭЭГ, реакция активации при открывании глаз, параметры α -веретён. Эти психофизиологические изменения, как и собственно сла-

бость идентичности, могут быть частично скорректированы средствами тренинга нейробиоуправления.

Научная новизна. Впервые обнаружены изменения архитектуры α -сегментов у аддиктов с различными пристрастиями: при всех исследованных видах химической зависимости средняя амплитуда α -веретён в височно-затылочной области была ниже, чем у здоровых людей. Продемонстрированы множественные связи параметров ЭЭГ с различными аспектами идентичности и личностными чертами. В частности, положительные корреляции агрессивности и высокой мощности α - и β -ритма, а также низких частот границ α -диапазона как у здоровых, так и у химически зависимых лиц. У здоровых людей сильная идентичность связана с высокими частотами границ α -диапазона, невыраженной реакцией активации, резкими переходами между α -сегментами и относительно небольшой дисперсией их амплитуд. У химически зависимых – с узкой α -полосой и «медленным» α -ритмом, сильной α - и слабой β -активностью при закрытых глазах и значительной реакцией активации.

Продемонстрировано участие в переработке информации, связанной с идентичностью, не только лобной коры и G. cinguli posterior, но и Thalamus, Corpus striatum, Globus pallidus, G. cinguli anterior и ряда других структур. Обнаружено сокращение вовлечённости этих церебральных областей в выполнение задач, связанных с идентичностью, при химических зависимостях, в особенности, алкогольной.

Выявлены значительные сдвиги статуса идентичности в сторону «достигнутой идентичности» у химических аддиктов, завершивших курс биоуправления. Кроме того, получены достоверные данные о кратковременном уменьшении субъективного влечения к ПАВ у пациентов в ходе сеансов некоторых модальностей биоуправления. Наконец, показано, что по прохождении испытуемыми программы, включавшей реабилитационное биоуправление, у них увеличивалась активация Thalamus при обработке информации, связанной с идентичностью.

Указанные новые результаты были получены благодаря совмещению в рамках одной работы инструментария психофизиологии и психологии личности. Сочетание технологий МРТ и функциональной МРТ, нейробиоуправления и ЭЭГ (вкуче с различными способами количественного анализа получаемых данных) с батареей психологических методик позволило сделать картину психофизиологических связей, включающих феномен идентичности, при химической зависимости значительно более полной и ясной.

Теоретическая и практическая значимость работы. Исследование вносит вклад в психофизиологическое знание, касающееся относительно новой и малоизученной области – механизмов функционирования идентичности человека в норме и патологии. Помимо этого, расширяется и углубляется естественнонаучная модель развития аддиктивных расстройств и их терапии. И наконец, проясняются механизмы действия реабилитационного нейробиоуправления и его тонкие и недостаточно полно описанные эффекты.

В практической плоскости работа позволит усовершенствовать профессиональную деятельность специалистов в области нейробиоуправления как в общем, так и в частности – с аддиктивными пациентами. Также результаты исследования могут служить источником первых идей по вопросам нейротерапии расстройств идентичности и

некоторых характерных симптомов (например, пограничного и нарциссического личностных расстройств, дисморфофобии, синдрома деперсонализации и дереализации).

Положения, выносимые на защиту:

1. В обработку информации, связанной с идентичностью, вносят вклад не только Cortex prefrontalis и G. cinguli anterior, но и структуры лимбической и стриопаллидарной систем, Thalamus и ряд корковых областей, преимущественно, в височной и теменной долях. У химически зависимых лиц активность упомянутых образований при обработке информации, связанной с образом Я, отсутствует или существенно снижается. В ряде названных областей у аддиктов обнаруживается меньший объём серого вещества, чем у условно здоровых людей.
2. При всех формах химической аддикции на ЭЭГ пациентов снижается амплитуда α -сегментов и общая мощность ЭЭГ в теменно-височных областях (и при открытых, и при закрытых глазах). Алкогольная зависимость связана с наиболее выраженным нарушением активации головного мозга (в особенности, Vermis cerebelli, Thalamus, N. caudatus) в задачах, связанных с идентичностью.
3. Психологические параметры, указывающие на сильную идентичность и высокую интернальность, у здоровых людей связаны с быстрым α -ритмом, слабой реакцией активации, значительными переходами между α -сегментами и малой вариативностью их амплитуд. У пациентов с химической аддикцией – с узким α -диапазоном, медленным α -ритмом, выраженной α - и пониженной β -активностью при закрытых глазах, а также с сильной реакцией активации.
4. По завершении реабилитационной программы, включающей курс биоуправления, химически зависимые лица достигают более зрелой идентичности. Прохождение сеансов биоуправления способствует кратковременному улучшению настроения и снижению влечения к психоактивным веществам. В конечной точке курса пациенты демонстрируют большую вовлечённость Thalamus в выполнение задач, связанных с идентичностью. После курса α -стимулирующего тренинга происходит также увеличение реакции активации ЭЭГ.

Апробация результатов исследования: Основные результаты были представлены на VII сибирском съезде физиологов (Красноярск, 2012), VI международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Ереван, 2013), конференции «Identity of a personality and a group: psycho-pedagogical and sociocultural aspects» (Прага, 2014), всероссийской конференции с международным участием «Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин» (Саранск, 2014), семинаре ФГБУ «НИИМББ» СО РАМН (Новосибирск, 2014).

Публикации: по теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 5 – в журналах перечня ВАК. Диссертация основана на исследованиях, частично профинансированных РФФИ (гранты № 12-06-31067 мол_А, 14-04-00480 А), а также в рамках межкакадемического интеграционного проекта РАН и РАМН № 28Б.

Объём и структура диссертации: Диссертация состоит из введения, трёх глав (обзора литературы, описания материала и методов, изложения результатов с их обсуждением), заключения, выводов, списков сокращений, литературы и иллюстраций, а также приложений. Работа изложена на 326 страницах машинописного текста (основ-

ная часть – 257 страниц). Диссертация иллюстрирована 328 таблицами и 24 рисунками, функциональными томограммами и схемами. Список использованной литературы включает 82 отечественных и 184 зарубежных источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Контингент обследуемых. Работа выполнена в 2013-2014 гг на базе ГБУЗ «Новосибирский областной наркологический диспансер». Испытуемыми были 30 детоксцированных пациентов РСО1 с верифицированными диагнозами синдрома химической зависимости в возрасте $30,6 \pm 7,1$ лет, все мужского пола. Все участники получали стандартные реабилитационные процедуры (в основном, в рамках 12-шаговой модели, поведенческой терапии и трудотерапии), а в дополнение к нему участвовали в программе биоуправления по мощности ритмов ЭЭГ. Контрольная группа включала 12 условно здоровых мужчин аналогичного возраста, прошедших все те же обследования.

Критериями исключения из обеих групп были признаки психотических расстройств, тяжёлые неврологические нарушения, соматические заболевания в стадии обострения, патологические знаки на ЭЭГ, противопоказания к МРТ-исследованиям. Работа выполнена в полном соответствии с Хельсинкской декларацией. Все испытуемые подписали информированное согласие. Данных, позволяющих установить личность участников, текст диссертации не содержит.

Экспериментальный дизайн. Результаты, касающиеся связей параметров ЭЭГ, наркологических и психологических переменных, получены в рамках корреляционного дизайна, отдельно в группах химически зависимых и условно здоровых людей.

Психологические и психофизиологические особенности зависимых исследовались при помощи межгрупповых сравнений:

- 1) группы условно здоровых людей и общей группы химических аддиктов;
- 2) группы условно здоровых людей и подгрупп зависимых от различных препаратов: а) алкоголь; б) опиоиды и другие депрессанты ЦНС; в) стимуляторы ЦНС;
- 3) группы условно здоровых людей и подгрупп аддиктов с различным комплайенсом к курсу реабилитационного НБУ: а) выбывшие после нескольких первых занятий; б) прошедшие долгосрочный курс.

Оценка эффекта биоуправления проводилась следующим образом. У пациентов, завершивших курс биоуправления, оценивались начальные и конечные психологические и психофизиологические показатели. Контролем к стартовому измерению были результаты аддиктов, не прошедших НБУ, полученные в первые две недели стандартного реабилитационного курса. Контролем к итоговым показателям подгруппы НБУ были данные пациентов, не подвергшихся НБУ, зафиксированные во второй половине традиционной программы реабилитации. Рассматривались эффекты курса биоуправления в общем и отдельно релаксирующий (температурный, ЭМГ-, α -тренинг) и активирующий (β -, θ/β -тренинг) варианты.

Субъективный эффект одиночных сеансов НБУ оценивался сравнением а) начальных и конечных данных самоотчёта пациентов по всем встречам и

б) начальных показателей каждой сессии тренинга с данными следующей за ней. Результаты сравнения получены отдельно для каждой модальности биоуправления. Экспертные оценки штатного психолога ГБУЗ «Новосибирский областной наркологический диспансер» сравнивались по подгруппам пациентов, участвовавших и не участвовавших в программе НБУ на момент исследования.

Методы исследования.

➤ Психологические тесты и анкеты. В работе использована анкета наркологической симптоматики и мотивации к терапии DS-II (Texas Cristian University). Идентичность оценивалась при помощи теста структуры Эго-идентичности (СЭИ), теста «Уровень субъективного контроля» (УСК), личностного семантического дифференциала, теста копинг-стратегий Хайма, теста психологических защит Бонда (в адаптации Е.Е. Туник (2010)). Личностные особенности измерялись опросником СМИЛ и тестом агрессивности А. Басса, А. Дарки.

Для оценки пациентами своего самочувствия до и после тренинга и для оценки психологом их прогресса использовались 95-мм визуально-аналоговые шкалы. В качестве теста когнитивных функций использовались таблицы Шульте (до начала сессии). Для контроля тенденции к искажению ответов применялся тест Марлоу, Крауна.

➤ Запись фоновой ЭЭГ пациентов производилась при помощи энцефалографа Нейрон-Спектр и программного пакета Нейрон-спектр.NET. Фиксация ЭЭГ условно здоровых людей проведена при помощи МРТ-совместимого энцефалографа Com-rumedics Curry 7. Подэлектродное сопротивление в обоих случаях <20 кОм. Запись производилась в затемнённой комнате, в состоянии покоя, в сидячем положении.

Для ЭЭГ вычислялись индивидуальные границы ЭЭГ-диапазонов, их мощность и частоты максимального пика, а также глубина реакции активации (депрессии α -ритма при открывании глаз). Проводился анализ характеристик α -сегментов по 4 основным характеристикам: средней амплитуде веретена (А), вариативности этой амплитуды (CV), длительности квазистационарного участка (Т) и плавности переходов между ними (S). Сегментный анализ позволяет получить более точные данные о «жизни» нейронных ансамблей, чем традиционная процедура измерения спектральной мощности в различных диапазонах (С.В. Борисов, 2002). Обработка ЭЭГ проведена совместно с Е.Г. Верёвкиным (ФГБУ «НИИМББ» СО РАМН).

➤ ФМРТ и VBM проведены на 1,5 Тл томографе Philips Achieva Nova Dual. Основные рабочие T2*-взвешенные изображения получены с помощью метода Ssh EPI (Echo planar imaging) с размером вокселя (элемента 3D-изображения) 4x4x4 мм и временами TR/TE 3500/50 мс. Референсное анатомическое изображение получено методом T1 TFE с размером вокселя 1x1x2 мм.

Внутри томографа от всех испытуемых требовалось: 1) 7-минутное размышление о психологическом содержании «ядра», самой сути личности испытуемого; 2) выполнение задачи, в ходе которой испытуемый нажатием кнопки определял попеременно а) грамматический род существительного («Курица» – мужской/женский); б) относится ли к нему то или иное прилагательное («Доверчивый» – я такой/я не такой). Данные испытуемыми ответы проверялись на правильность (контрольная задача) и соответствие данным личностного дифференциала (экспериментальная задача).

Кроме того, для пациентов, успешно освоивших метод биоуправления, проводилась запись чередовавшихся друг с другом периодов а) отдыха и б) воспроизведения действий, связанных в сознании испытуемого с увеличением мощности α - или β -ритма головного мозга. Для условно здоровых людей дополнительной задачей было попеременное размышление о а) собственной личности и б) личности лучшего друга своего пола по 5 различным направлениям: позитивные аспекты личности и успехи; негативные аспекты личности и ошибки; семья и семейные отношения; эмоции, чувства и овладение со стрессом; ценности и мировоззрение.

Для экспериментов с блочным дизайном конструировались групповые карты, на которых были выделены достоверно активированные и деактивированные воксели и рассчитано их количество в ряде областей головного мозга. Для проб с непрерывным размышлением использовались fALFF (анализ амплитуды низкочастотных циклических изменений активности), ReHo (однородности ответа) и анализ сетей (согласованность сигнала церебральных областей). Морфологические результаты получены при помощи VBM (повоксельной морфометрии). В ходе этой процедуры определяются межгрупповые различия в содержании серого вещества в структурах «стандартного мозга». Получение и обработка МР-данных реализованы совместно с М.А. Покровским (ФГБУ «НИИМББ» СО РАМН), А.А. Савеловым, Е.Д. Петровским, М.В. Резаковой и Ю.А. Ганенко (ФГБУН «МТЦ» СО РАН).

➤ Биоуправление реализовано при помощи аппаратно-программного комплекса БОСЛАБ (Компьютерные системы биоуправления, Новосибирск). Использовались сеансы температурного, ЭМГ-, α -стимулирующего, β -стимулирующего и θ - β -биоуправления. В качестве вспомогательных рассматривались сессии биоуправления по ЧСС и времени реакции (комплекс игрового биоуправления БОС-Пульс), десенсибилизации влечения к ПАВ или стрессогенных ситуаций под контролем биологических параметров, а также тренировки в среде Brain Workshop (программа для развития оперативной памяти и внимания на основе N-back-задачи). Протоколы курсов биоуправления составлялись индивидуально для каждого пациента.

➤ Основная математико-статистическая обработка была реализована в IBM SPSS Statistics 21. Обработка данных ЭЭГ реализована в WinEEG и Matlab, фМРТ – в Matlab и SPM8. VBM- и фМРТ-данные приводятся по атласу AAL. Использована описательная статистика, критерий Колмогорова-Смирнова, Ливиня, Бокса и Моучли. Для обнаружения связей использовался корреляционный анализ r Пирсона и ρ Спирмена с поправкой Бонферрони на количество исследуемых групп. Межгрупповые сравнения проведены с помощью ANOVA с апостериорным критерием Шеффе или h -критерия Краскалла-Уоллиса с уточнением при помощи u -критерия Манна-Уитни.

Динамические сравнения выполнены в общей линейной модели (ANOVA с повторными измерениями) или для gain scores при помощи u -критерия Манна-Уитни. Для данных порядкового уровня использован h -критерий Краскалла-Уоллиса (уточнялся u Манна-Уитни и w Вилкоксона) с поправкой Бонферрони. Индивидуальные данные фМРТ анализировались при помощи общей линейной модели (ANOVA с FDR-поправкой, если не указано иное), связи фМРТ-переменных с данными психологического тестирования выявлялись при помощи множественной регрессии.

В межгрупповых сравнениях в качестве факторов рассматривались «группа» (контроль vs все зависимые), «вид зависимости» (контроль vs алкоголь vs депрессанты ЦНС vs стимуляторы ЦНС), «комплаенс» (контроль vs низкий комплаенс к НБУ vs высокий комплаенс к НБУ). Исследовать взаимодействие факторов общий размер выборки не позволил. Эффект биоуправления оценивался с учётом сочетания факторов «время» (до vs после реабилитационного курса), «НБУ» (курс без НБУ vs с НБУ). Анализ результатов выполнен совместно с Е.Д. Петровским (ФГБУН «МТЦ» СО РАН).

Далее в тексте работы уровень статистической значимости различий и корреляционных связей будет обозначаться * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Результаты психологических тестов.

Связи с наркологическими переменными. Относительно зрелая идентичность в группе аддиктивных пациентов сопутствует незначительной выраженности симптомов химической зависимости и низкой мотивации к лечению.

Идентичность. Аддиктивные пациенты отличались от условно здоровых людей по ряду показателей, связанных с идентичностью (см. Т. 1).

	Произ.	С	3А	3Ф	5А	6Ф	
Здоровые	m	14	12	4	1	3	2
Аддикты	m	4,5	18	3	2	2	1
	p	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01

Таблица 1: Различия медиан показателей тестов УСК и СЭИ в группах условно здоровых и химически зависимых испытуемых. Произ. – интернальность в производственной сфере. Статус идентичности: А – достигнутая, С – диффузная, Ф – ригидная. 3 – шкала «Осознанность жизненного пути»; 5 – шкала «Принятие настоящего»; 6 – шкала «Осознанность собственных ценностей»; без обозначения – общий показатель.

Интернальность в производственной сфере больше при аддикции к стимуляторам ЦНС (по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,01$) и с употреблявшими депрессанты ЦНС ($p < 0,01$)). Кроме того, зависимые от стимуляторов ЦНС отличались от здоровых людей менее реалистичными воспоминаниями о пройденном жизненном пути ($p < 0,01$).

По завершении реабилитационного курса пациенты, прошедшие курс биоуправления, отличались более зрелым и гибким Я, сдвигом статуса идентичности в сторону «достигнутой», большей определённости в вопросах ценностей и мировоззрения.

Агрессивность и другие черты личности. Обнаружены связи выраженности чувства вины и агрессивности в целом с количеством предшествовавших госпитализаций с наркологической проблематикой. Уровень косвенной агрессии и подозрительности оказался связанным с оценкой важности получения профильной помощи.

Группа химически зависимых пациентов характеризовалась высокими оценками агрессивности и враждебных установок, в частности, склонностью к физической и прямой вербальной агрессии, раздражительностью и обидчивостью. Зависимые (особенно от психостимуляторов $47,3 \pm 26,5$ и $80,7 \pm 14,6$, $p < 0,01$) острее чувствовали стыд и вину и имели больший потенциал к аутодеструктивным действиям. В структуре лично-

сти аддиктов, не выдержавших длительный курс, были ярче проявлены черты, связанные с эгоизмом, невнимательностью к другим людям, неспособностью строить долгосрочные планы, ориентацией на сиюминутные желания и тенденциями к противоправному поведению ($71,4 \pm 10,4$ и $83 \pm 9,3$, $p < 0,05$).

Данные многоканальной ЭЭГ

Диапазон α -ритма. Группа химических аддиктов характеризовалась существенно смещёнными в сторону высоких частот левыми границами индивидуального α -диапазона. Пациенты, зависимые от стимуляторов ЦНС, продемонстрировали сдвиг в высокочастотную часть спектра правой границы α -полосы ЭЭГ в левом полушарии по сравнению как с условно здоровыми людьми ($11,54 \pm 0,92$ Гц и $13,51 \pm 1,47$ Гц, $p < 0,05$), так и с алкогольными аддиктами. Как следствие, диапазон α -ритма у психостимуляторных зависимых был достоверно шире, чем у алкогольных.

Тренинг β -ЭМГ-биоуправления, вероятно, блокирует процессы, спонтанно происходящие с ЭЭГ аддиктов. У пациентов, практически не получавших НБУ, левая граница α -диапазона сместилась к низким частотам ($10,34 \pm 0,5 \rightarrow 8,46 \pm 0,9$, $p < 0,05$ для левого полушария и $10,17 \pm 0,5 \rightarrow 9,2 \pm 0,6$, $p < 0,05$ для правого полушария); то же происходит и с частотой пика в α -полосе спектра в левом полушарии ($11,31 \pm 0,6 \rightarrow 9,44 \pm 0,9$, $p < 0,001$). Аддикты, включённые в программу НБУ, не показали каких-либо изменений.

Спектральный анализ. Принципиальные различия спектральных показателей ЭЭГ здоровых и химически зависимых людей отражены на Рис. 1.

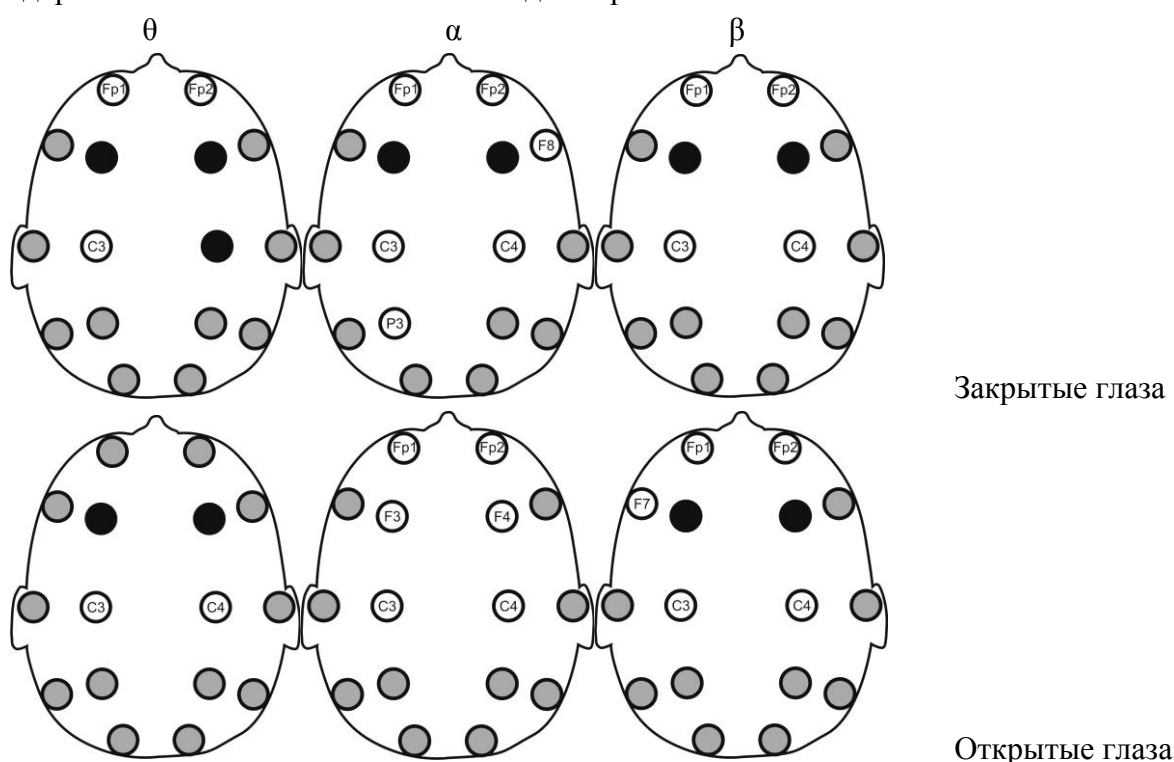


Рисунок 1: Различия в мощности ЭЭГ в θ -, α - и β -полосах при закрытых и открытых глазах у здоровых и химически зависимых людей. Серым отмечены отведения, где мощность выше у представителей контрольной группы, чёрным – у аддиктов.

Реакция активации. При прохождении курса с α -стимулирующим тренингом пациенты достоверно увеличивали глубину реакции активации (с 63% до 88% в О1 и с 65% до 93% в О2, $p < 0,05$; тренинг проводился по сигналу с отведений F4-O2).

A-сегментный анализ. Полученные результаты хорошо согласуются с вышеприведёнными данными спектрального анализа. Аддикты, по сравнению с условно здоровыми людьми, имели повышенные амплитуды α -сегментов в отведениях F3 и F4 и пониженные – в T, P, O, F7 и F8 как при закрытых, так и при открытых глазах. Центральные каналы эти различия не коснулись. У аддиктов, завершивших курс биоуправления, повышались амплитуды α -сегментов в T6 при закрытых глазах и в F3, F7, C4 и P4 при открытых, увеличивалась и дисперсия амплитуд в F4 и F8, а также сокращалась длительность «веретён» в Fp2 и F4 (всё при открытых глазах).

Корреляционные связи психологических показателей и ЭЭГ сведены в Т. 2.

Признак ЭЭГ	Связи с показателями идентичности и личности:	
	Здоровые люди	Зависимые от ПАВ
Сдвиг границ α -ритма к высоким частотам	Сильная идентичность, эффективные защиты, адаптивный копинг, низкая агрессивность. Меньше выраженность патологических личностных черт.	Возможно, низкая интернальность. Неадаптивное копинг-поведение, низкая агрессивность.
Увеличение ширины α -диапазона	Практически не значимо.	Слабая идентичность, низкая самооценка, неадаптивный копинг, низкая агрессивность. Частый приём ПАВ.
Увеличение мощности θ -ритма	<u>При обоих условиях:</u> конформность, неадаптивный эмоциональный копинг. <u>При открытых глазах:</u> неэффективные защиты.	<u>При обоих условиях:</u> частый приём метамфетаминов, редкие госпитализации. <u>При открытых глазах:</u> неадаптивный копинг.
Увеличение мощности α -ритма	<u>При обоих условиях:</u> «фиксированная» идентичность, высокая агрессивность. <u>При закрытых глазах:</u> относительно эффективные защиты.	<u>При обоих условиях:</u> относительно эффективные защиты, неадаптивный копинг. Возможно, высокая агрессивность. Меньше выраженность патологических личностных черт. <u>При закрытых глазах:</u> реалистичный образ Я, пассивность, самообладание. Редкий приём стимуляторов ЦНС.
Увеличение мощности β -ритма	<u>При обоих условиях:</u> высокая агрессивность. <u>При закрытых глазах:</u> относительно эффективные защиты.	<u>При закрытых глазах:</u> отказ от принятия решений. <u>При открытых глазах:</u> защиты искажением реальности, высокая агрессивность.
Увеличение реакции активации на ЭЭГ	Конформность, отказ от принятия решений, подавление эмоций. Неадаптивный копинг. Низкая агрессивность, интроверсия.	Возможно, высокая интернальность, больше выраженность патологических личностных черт. Отрицание проблем, связанных с ПАВ.

S (выраженность перехода)	Высокая интернальность, подавление эмоций не выражено. Неадаптивный эмоциональный копинг. Негативизм.	<u>При закрытых глазах:</u> идеализация прошлого, признание проблем, связанных с ПАВ. <u>При открытых глазах:</u> отсутствие конформности, относительно эффективные защиты, высокая агрессивность.
A (амплитуда сегмента)	«Фиксированная» идентичность, низкая интернальность. Защиты принижением Я, адаптивный эмоциональный копинг.	<u>При закрытых глазах:</u> относительно эффективные защиты, низкая агрессивность. Меньше выраженность патологических личностных черт, редкие госпитализации. <u>При открытых глазах:</u> неадаптивный эмоциональный копинг, признание проблем, связанных с ПАВ.
CV (дисперсия амплитуд)	Слабая идентичность, низкая интернальность, неудовлетворённость жизнью.	Практически не значимо.
T (длительность веретена)	Подавление эмоций. Негативизм.	<u>При закрытых глазах:</u> отсутствие конформности, отрицание проблем, связанных с ПАВ. <u>При открытых глазах:</u> неэффективные защиты, низкая агрессивность.

Таблица 2: Резюме связей ЭЭГ и психологических характеристик.

Данные МРТ- и фМРТ-исследования.

Морфометрия. У зависимых обнаруживается снижение плотности серого вещества практически во всех областях мозга. Это отмечается более чем в 50% объёма Thalamus. Из образований, традиционно связывавшихся с работой Self, больше всего страдают лобная кора, Insula и G. cinguli anterior, а меньше всего – Precuneus, Cuneus и G. angularis (см. рисунок 2).

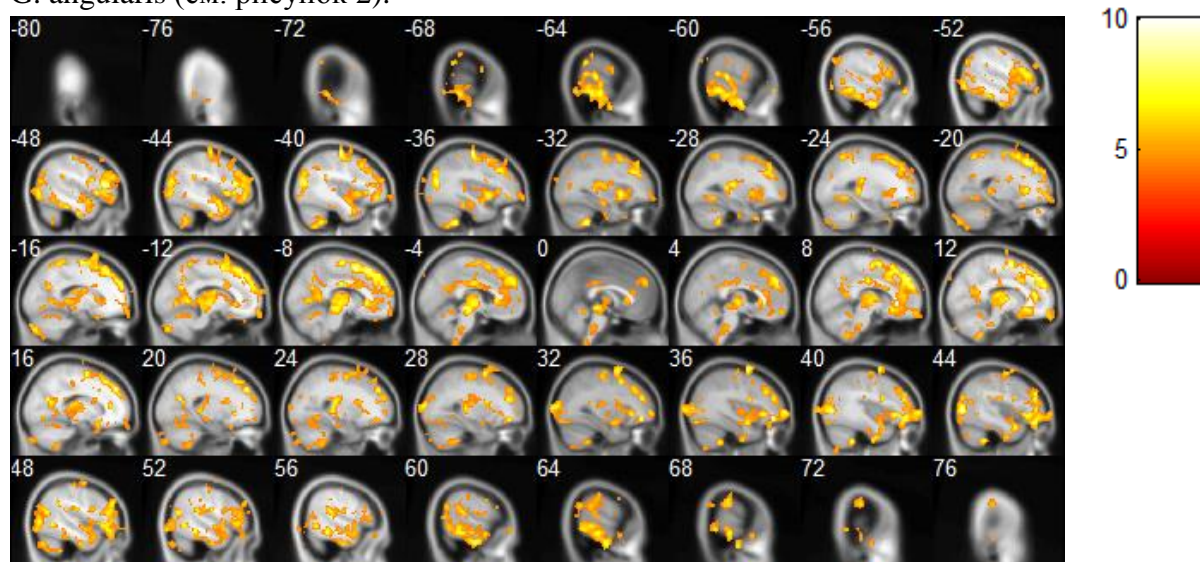


Рисунок 2: Снижение количества серого вещества у аддиктов по сравнению со здоровыми людьми, особенно заметное в лобной коре, Thalamus и структурах лимбической системы. Целевые участки показаны цветом на серии сагиттальных срезов, $p < 0,05$.

Задача со свободным размышлением. Применение методики обработки фМРТ в состоянии покоя fALFF показало различия ($p < 0,05$) между условно здоровыми людьми и аддиктами только в одном вокселе в Crus Cerebelli (больше у зависимых). Изменения ReHo ($p < 0,05$), вероятно, более специфичны относительно вида аддикции. Так, при алкогольной зависимости несколько возрастает ответ правой Insula. В случае аддикции к героину увеличивается однородность ответа в 13-м и 37-м полях Бродмана, правых Putamen, G. temporalis inferior и G. occipitotemporalis medialis.

Анализ сетей ($p < 0,001$) показывает ослабление у аддиктов лобных, лобно-мозжечковых, части лобно-височных, теменно-височных и мозжечковых связей. Пациенты, выбывшие в начале программы, отличались от более успешных пациентов тесными ($p < 0,01$) связями Bulbus olfactorius с лобными, теменными и затылочными долями и частично мозжечком, правой Corpus amygdaloidem с G. cinguli и некоторыми лобными и височно-затылочными областями, G. cinguli posterior и Cuneus с лобной корой, Hippocampus с G. precentralis.

Задача с блочным дизайном. Здоровые люди, описывая свою личность при помощи набора прилагательных, больше всего задействовали (все результаты раздела $p < 0,05$) левый Thalamus, G. cinguli, Cuneus и G. lingualis, а также 23-е, 29-е, 30-е, 31-е, 32-е и 33-е поля Бродмана. У аддиктов в качестве основных структур выступали левые G. cinguli posterior, часть Lobus frontalis, Precuneus, G. angularis и поля Бродмана № 23 и 31. Наибольшая деактивация отмечена в Cauda N. caudate и в правой Putamen. Сравнение групп показывает, что зависимым недостаёт активации в ядрах Thalamus, N. caudatus, Hippocampus, Putamen и Globus pallidus, 27-м и 33-м полях Бродмана (см. Рис. 3). Дефицит активности этих структур по сравнению со здоровыми людьми максимален в случае алкогольной зависимости.

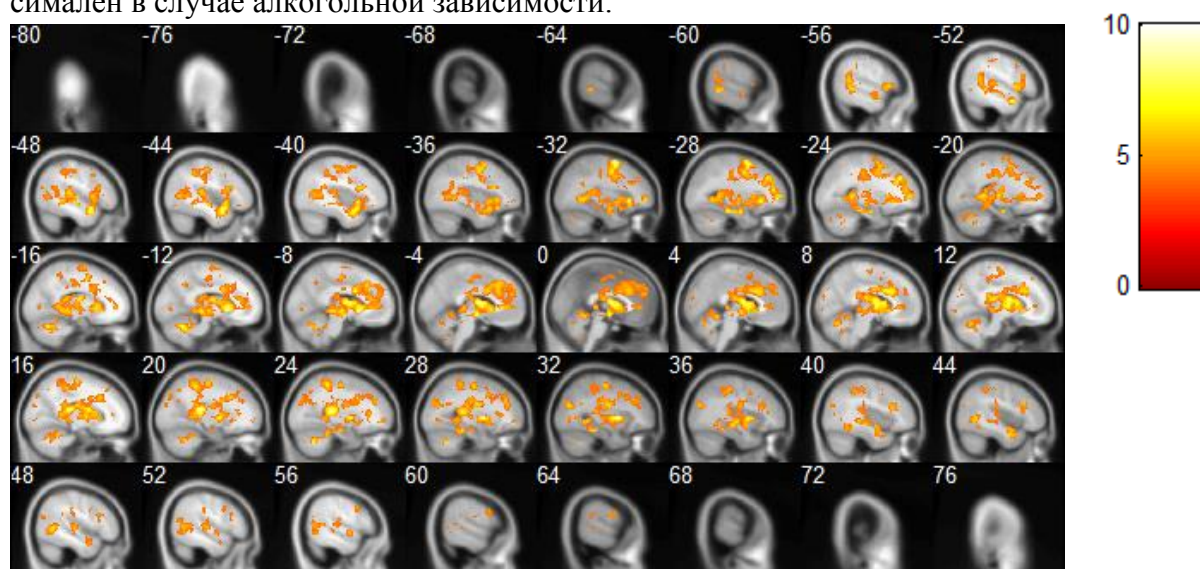


Рисунок 3: Участки головного мозга, в которых отмечена большая активация в группе условно здоровых людей, чем в группе химически зависимых пациентов, в процессе выполнения задачи с блочным дизайном, связанной с идентичностью. Особого внимания заслуживают Thalamus, базальные ганглии, G. cinguli anterior и височная кора. Целевые участки показаны цветом на серии сагиттальных срезов, $p < 0,05$.

Результаты исследования курса и сеансов НБУ.

Экспертная оценка личностной зрелости. Все пациенты периодически оценивались психологом по 5 шкалам, отражающим личностную зрелость. Оценки пациентов группы НБУ по шкалам «Рефлексия» ($p < 0,001$), «Активность» ($p < 0,05$), «Ответственность» ($p < 0,01$) и «Целенаправленность» ($p < 0,01$) были значимо выше.

Субъективные эффекты отдельных сеансов. Пациенты оценивали своё текущее состояние по пяти шкалам до и после каждой сессии. Общее самочувствие пациентов улучшалось при температурном ($p < 0,05$), α -ЭМГ- ($p < 0,05$) и β -ЭМГ-тренинге ($p < 0,01$). Физическое состояние – при α -ЭМГ-тренинге ($p < 0,01$). Спокойствие достигалось в сессиях температурного ($p < 0,01$), температурно-миографического ($p < 0,001$), α -ЭМГ- ($p < 0,001$), игрового ($p < 0,01$), β -ЭМГ-тренинге ($p < 0,001$), в т.ч., без обратной связи, и работе в Brain Workshop ($p < 0,001$). Влечение к ПАВ уменьшалось в контексте температурно-миографического ($p < 0,01$), α -ЭМГ-тренинга ($p < 0,01$), и занятий с Brain Workshop ($p < 0,01$). Сеанс, совмещающий β -ЭМГ-тренинг с Brain Workshop, также увеличивал бодрость пациентов ($p < 0,01$). Эффекты достаточно хорошо сохранялись, интервал между сессиями не влиял на их выраженность.

Динамика тренинга в среде Brain Workshop. N-back задача (на запоминание последовательностей) рассматривалась нами как способ улучшения показателей внимания и оперативной памяти пациентов. Показатели в среднем повышались с каждым следующим сеансом ($r = 0,52^{***}$ для среднего, $r = 0,367^{**}$ для максимального). Усреднённое время счёта чисел по таблице Шульце в прямом и обратном порядке было хорошим предиктором успешности сеанса ($r = -0,421^{***}$ для среднего, $r = -0,434^{***}$ для максимального). Успешный тренировочный день был связан с быстрым поиском чисел на следующей встрече ($r = -0,272^*$ для среднего, $r = -0,313^*$ для максимального), что указывает на сохранение результата работы пациента.

Обсуждение. Нами был получен ряд результатов, касающихся статуса идентичности и характеристик личности зависимых. Особенно заметна общая слабость Я, связанная с чувством растерянности, беспомощности, своего рода хронизировавшийся кризис идентичности. Важно упомянуть и о ненадёжности аддиктов в вопросах, связанных с их профессиональными и другими обязанностями. Ценности зависимых менее стабильны, чем у здоровых людей. Помимо этого, наблюдаются повышенная агрессивность и аутоагрессивные тенденции, связанные с сильными чувствами вины и стыда. Чем сильнее выражена зависимость, тем значительно у пациентов страх жизни, автономии, собственного Я, меньше сила личности. Большое число предпринятых попыток лечения, вероятно, закрепляло представление аддиктов о себе как о «неизлечимо больных», что сопровождалось ростом агрессивности и интенсивности чувств вины и стыда. Приведённые результаты в целом поддерживают концепцию аддиктивной идентичности.

Основные связи, характеризующие отношения ЭЭГ и психологических параметров у здоровых людей и аддиктов, приведены в Т. 2. Показатели ЭЭГ образуют относительно универсальные психофизиологические связи в сфере эмоционального контроля, но не других характеристик идентичности и не личностных черт. При этом сходства этих корреляционных матриц у здоровых людей и пациентов, зависимых от

ПАВ, распространяются на характеристики спектра ЭЭГ, но не на показатели α -сегментного анализа.

Можно предположить, что параметры α -сегментов имеют более ситуативный характер и образуют меньше универсальных связей с переменными, отражающими стабильные свойства личности. Что касается разницы в корреляциях разных психологических переменных, вероятно, уровень агрессивности и психологические инструменты его контроля тесно ассоциированы с инстинктивными формами поведения и соотношением процессов возбуждения и торможения. Таким образом, отношения психика-мозг в данном случае проще и могут быть более надёжно и однозначно зафиксированы, чем для идентичности или личности.

В межгрупповом ЭЭГ-сравнении показано, что у химически зависимых пациентов повышается частота левой границы диапазона затылочного α -ритма, причём эта тенденция сильнее выражена при аддикции к психостимуляторам и слабее – к алкоголю. В общей группе аддиктов отмечено уменьшение амплитуды α -веретён и мощности во всех индивидуально определённых полосах ЭЭГ на большей части скальпа (при закрытых и открытых глазах). При этом противоположные результаты получены для отведений F3, F4, C3, C4. Кроме того, аддикты отличались большей частотой максимального пика в α -диапазоне в лобной области, в основном, при закрытых глазах.

В результате фМРТ-исследования нами были обнаружены влияния структур лимба, а также Thalamus, ряда образований лобных долей и некоторых областей, связанных с мотивацией, на нейрофизиологические процессы в DMN, ассоциированные с идентичностью. Таким образом, удалось показать, что образ Я – эмоционально значимый процесс, связанный с потребностно-мотивационной сферой и с усиленным контролем качества исполнения и вовлекающий соответствующие церебральные системы.

В современных моделях нейробиологического цикла аддикции (R.Z. Goldstein, N.D. Volkow, 2002 и G.F. Koob, N.D. Volkow, 2010) церебральная система идентичности могла бы занимать место среди сил, связанных с контролем поведения и направленных на предотвращение аддиктивных реализаций. Это нововведение усложнило бы схему, но предоставило бы психиатрам и наркологам, ориентированным на исследование патологии идентичности при аддикциях, нейробиологическую схему рассматриваемого ими патопсихологического процесса.

Наибольшие различия в активации между здоровыми и химически зависимыми людьми выявлены в зонах за пределами DMN. У аддиктивных пациентов в процессе участвует только задняя часть *G. cinguli*, а передняя, известная в качестве одного из субстратов различных психических нарушений при химических зависимостях, исключена. Также совершенно не активны Thalamus, *N. caudatus*, Putamen, Globus pallidus и Hippocampus, но большую роль приобретают извилины лобной доли и *G. angularis*.

При этом, с точки зрения психофизиологии, из структуры самосознания устраняются эмоции, мотивация, воля. Остаётся, в основном, образ Я, поддерживаемый и при необходимости изменяемый системой автобиографической памяти, и контрольная функция, реализуемая крайними лобными областями коры. Это хорошо согласуется с существующими данными об усилении у лиц с аддикцией ответа системы мотивации на стимулы, связанные с ПАВ, и ослаблении их вовлечённости в обработку информации, связанной с потребностями здоровых людей. На основании этого синтеза можно

замкнуть схему, в которой эмоции, потребности, мотивация и воля химически зависимых пациентов перестают участвовать в процессе поддержания здоровой идентичности и поступают в распоряжение системы, обеспечивающей аддиктивное поведение.

Такая модель на психофизиологическом уровне дублирует широко известную в психиатрии, но до сих пор слабо поддержанную нейробиологически, идею о вытеснении аддиктивной идентичностью здоровой (истинной и ролевой). При этом память пациента о самом себе и некоторые «рычаги» самоконтроля сохраняются, но исчезает эмоциональная насыщенность образа, ассоциированная с «победившей» аддиктивной идентичностью. Истинное Я становится своего рода фантомом, сохраняющим внешний вид, но теряющим наполнение.

По завершении зависимыми курса НБУ у них происходил сдвиг статуса идентичности в сторону большей зрелости и силы Я. Система ценностей зависимых по завершении программы стала более организованной, стабильной, определённой. Преимущество пациентов группы биоуправления в степени осознанности, зрелости, готовности участвовать в терапевтическом процессе отмечено штатным психологом РСО.

Примечательны также результаты исследования одиночных сессий биоуправления, указывающие на обретение пациентами спокойствия, хорошего настроения, а иногда и улучшение физического самочувствия по прохождении сеанса тренинга практически вне зависимости от модальности (наилучшие субъективные эффекты давало сочетание β -ЭМГ-тренинга с несколькими попытками, выполненными в программе Brain Workshop). Кроме того, снижалась сила влечения к ПАВ. Эти данные могут быть аргументом в пользу идеи E. Peniston о том, что НБУ уменьшает дистресс, возникающий у пациентов во время прохождения реабилитационной программы.

Многообещающе выглядят данные об увеличении активности Thalamus по завершении пациентами курса биоуправления. Эти результаты могут быть интерпретированы в контексте частичного восстановления системы, поддерживающей идентичность. Чаще успешно завершали тренинговый курс пациенты с относительно слабыми связями лимба, особенно *Vulbus olfactorius*, с корой больших полушарий. Возможно, этот феномен имеет одну природу с результатами Е.И. Батухтиной и др. (2013). Стоит упомянуть и роль лимбо-кортико-стриопаллидарно-таламического пути, связанного с эмоциональной регуляцией и демонстрировавшего синхронную активность у аддиктов с неблагоприятным прогнозом. Возможно, его работа позволяет аддиктам формировать «гипоманиакальные» черты характера (низкая ответственность, беззаботность, непостоянство, поиск новых ощущений, поверхностность).

Выводы:

1. Химические аддикты характеризуются выраженным сдвигом статуса идентичности от «достигнутой» к «диффузной», меньшим уровнем профессиональной ответственности и высокой агрессивностью. У зависимых пациентов, в отличие от здоровых людей, не обнаружено активации ядер Thalamus, структур лимбической и стриопаллидарной систем при выполнении задач, связанных с идентичностью. Кроме того, у них существенно уменьшается вовлечённость в обработку информации, связанной с Я, образований Default mode network, нарушаются функциональные связи лобной коры и мозжечка.

2. Лица с химической зависимостью отличаются смещением левой границы индивидуального диапазона затылочного α -ритма в область высоких частот. Средние амплитуды α -веретён и мощность сигнала ЭЭГ в височно-затылочной области у пациентов со всеми исследованными формами аддикции меньше, чем у здоровых людей. Кроме того, при алкогольной зависимости сильнее всего выражен недостаток вовлечённости Thalamus, Vermis cerebelli, N. caudatus в задачи, связанные с идентичностью.
3. Характеристики индивидуального диапазона α -ритма, спектральной мощности, реакции активации и α -сегментного анализа образуют достоверные корреляционные связи с рядом психологических переменных. Так, с сильной идентичностью у здоровых людей ассоциирован «быстрый» α -ритм, слабая реакция активации, выраженные переходы между α -веретёнами и незначительная дисперсия их амплитуд. У пациентов с химической аддикцией – узкая α -полоса и «медленный» α -ритм, мощные α - и низкоамплитудные β -волны при закрытых глазах и сильная реакция активации.
4. Реабилитационная программа, включающая курс нейробиоуправления, помогает аддиктивным пациентам скорректировать статус идентичности. Кроме того, отдельные сеансы биоуправления способствуют кратковременному повышению настроения и снижению влечения к психоактивным веществам. Курс β -стимулирующего биоуправления позволяет предотвратить смещение левой границы и пика индивидуального α -диапазона в область низких частот, а α -стимулирующего тренинга – увеличить реакцию активации. Наконец, у пациентов к концу реабилитационной программы, включавшей в себя НБУ, возрастает активность ядер Thalamus в задачах, связанных с идентичностью.

Список работ, опубликованных по теме диссертации в изданиях перечня ВАК:

1. Мельников М.Е., Штарк М.Б. Функциональная магниторезонансная томография и динамическая нейроанатомия аддиктивных расстройств // Успехи физиологических наук, 2014. – Т. 45. № 4. С. 51–69.
2. Мельников М.Е., Шубина О.С. Современные электроэнцефалографические исследования химической зависимости // Успехи физиологических наук, 2013. – Т. 44. № 3. С. 16–32.
3. Мельников М.Е., Штарк М.Б., Коростышевская А.М., Савелов А.А., Петровский Е.Д., Покровский М.А., Резакова М.В., Ганенко Ю.А., Ильчевский И.Н., Мажиркина К.Г., Мезенцева М.П., Косых Е.П. Динамическое картирование мозга у химически зависимых лиц: фМРТ-исследование // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2014. – № 8. С. 231–234.
4. Мельников М.Е. Реакция активации на электроэнцефалограмме химически зависимых лиц: связи с наркологическими и психологическими переменными и изменения в контексте тренинга нейробиоуправления // Бюллетень сибирской медицины, 2014. – № 4. С. 65–71.
5. Мельников М.Е., Шубина О.С., Ильчевский И.Н., Букин В.Н., Мажиркина К.Г., Косых Е.П. Динамика влечения к психоактивным веществам по самоотчётам химически зависимых лиц, вовлечённых в курс тренинга биоуправления // Сибирский вестник психиатрии и наркологии, 2014. – № 2 (83). С. 35–40.

