

Оригинальные статьи

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616-092

Галкин С.А.¹, Рощина О.В.¹, Кисель Н.И.¹, Иванова С.А.^{1,2}, Бохан Н.А.^{1,2}

Параметры когерентности биоэлектрической активности мозга и уровень фосфорилированных нейрофиламентов в сыворотке крови при коморбидном течении алкогольной зависимости и аффективных расстройств

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, д. 4;

² Сибирский государственный медицинский университет, 634050, Томск, Россия, Московский тракт, д. 2

Введение. Наряду со многими психическими расстройствами алкогольная зависимость и аффективные расстройства являются результатом взаимодействия генетических, социальных и экологических факторов, что сопровождается морфофункциональными изменениями в центральной нервной системе. Тем не менее, основные причины и механизмы развития коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств остаются не до конца ясны.

Цель исследования – определение функциональной связности и уровня фосфорилированных нейрофиламентов у пациентов с алкогольной зависимостью и коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства.

Методика. Обследовано 60 пациентов после детоксикации: 30 пациентов с алкогольной зависимостью и 30 пациентов с коморбидным течением алкогольной зависимости и аффективного расстройства. Контрольную группу составили 20 психически и соматически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось при помощи 16-канального энцефалографа. Анализировались общие усредненные значения внутри – и межполушарной когерентности. В сыворотках крови определяли содержание фосфорилированных нейрофиламентов методом твердофазного иммуноферментного анализа на полистироловых планшетах, предварительно покрытых куриными поликлональными антителами.

Результаты. При межгрупповом анализе были выявлены статистически значимо более низкие значения когерентности в правой гемисфере у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства по сравнению с пациентами, страдающими только алкогольной зависимостью. Были обнаружены также статистически значимо более высокие значения концентрации нейрофиламентов в группе пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства по сравнению со здоровой группой контроля. При сравнении групп пациентов между собой были обнаружены более высокие значения концентрации нейрофиламентов у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства на уровне тенденции.

Заключение. Наличие коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств приводят к нейрофизиологическим изменениям в виде снижения функциональной связности коры головного мозга, особенно в правой гемисфере, а также увеличению степени нейронального повреждения.

Ключевые слова: коморбидность; алкоголизм; аффективные расстройства; когерентность; нейрофиламенты

Для цитирования: Галкин С.А., Рощина О.В., Кисель Н.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Параметры когерентности биоэлектрической активности мозга и уровень фосфорилированных нейрофиламентов в сыворотке крови при коморбидном течении алкогольной зависимости и аффективных расстройств. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2021; 65(1): 5-11.

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.01.5-11

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, подготовка иллюстративного материала, статистический анализ, написание текста – Галкин С.А.; сбор и обработка материала – Галкин С.А., Рощина О.В., Кисель Н.И., редактирование – Иванова С.А., Бохан Н.А.

Для корреспонденции: Галкин Станислав Алексеевич, e-mail: s01091994@yandex.ru

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Администрации Томской области и гранта РФФИ 19-413-703007.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Поступила 14.04.2020

Принята к печати 21.01.2021

Опубликована 10.03.2021

Galkin S.A.¹, Roshchina O.V.¹, Kisel N.I.¹, Ivanova S.A.^{1,2}, Bokhan N.A.^{1,2}

Coherence parameters of cerebral bioelectric activity and blood serum levels of phosphorylated neurofilaments in comorbid alcohol dependence and affective disorders

¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Aleutskaya Str. 4, Tomsk 634014, Russian Federation;

²Siberian State Medical University, Moskovsky Trakt Str. 2, Tomsk 634050, Russian Federation

Background. Similar to many mental disorders, alcohol dependence and affective disorders result from interaction of genetic, social, and environmental factors associated with morpho-functional alterations in the central nervous system. However, major causes and mechanisms of the development of comorbid alcoholism and affective disorders are not fully clear.

The aim of this study was to determine the functional connectivity and levels of phosphorylated neurofilaments in patients with alcohol dependence and comorbid alcohol dependence and affective disorder.

Methods. 60 patients were evaluated after detoxification, including 30 patients with alcohol dependence and 30 patients with comorbid alcohol dependence and affective disorder. The control group consisted of 20 sex- and age-matched, mentally and somatically healthy individuals. Brain bioelectric activity was recorded with a 16-channel encephalograph. Overall average values of intra- and inter-hemispheric coherence were analyzed. Blood serum concentration of phosphorylated neurofilaments was measured by solid-phase enzyme immunoassay on polystyrene plates pre-coated with chicken polyclonal antibodies.

Results. The intergroup analysis showed that coherence values for the right hemisphere were significantly lower in patients with comorbid alcohol dependence and affective disorder compared to patients with alcohol dependence alone ($p=0.018$). Also, concentrations of neurofilaments were significantly higher in the patient group with comorbid alcohol dependence and affective disorder compared to the healthy control group ($p=0.042$). Comparison of patient groups showed that neurofilament concentrations had a tendency toward higher values in patients with comorbid alcohol dependence and affective disorder ($p=0.092$).

Conclusion. The presence of comorbid alcoholism and affective disorders leads to neurophysiological alterations evident as reduced functional connectivity of the cerebral cortex, particularly in the right hemisphere, as well as to the increased degree of neuronal damage.

Keywords: comorbidity; alcoholism; affective disorders; coherence; neurofilaments

For citation: Galkin S.A., Roshchina O.V., Kisel N.I., Ivanova S.A., Bokhan N.A. Coherence parameters of cerebral bioelectric activity and blood serum levels of phosphorylated neurofilaments in comorbid alcohol dependence and affective disorders. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental' naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2021; 65(1): 5-11. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.01.5-11

Contribution: study concept and design, preparation of illustrations, statistical analysis, writing –Galkin S.A.; material collection and processing –Galkin S.A., Roshchina O.V., Kisel N.I.; editing –Ivanova S.A., Bokhan N.A.

For correspondence: **Stanislav A. Galkin**, postgraduate student of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, e-mail: s01091994@yandex.ru

Acknowledgment. The study was supported by the Tomsk region Administration and Russian Foundation for Basic Research grant 19-413-703007.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Information about the authors:

Galkin S.A., <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

Roshchina O.V., <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>

Ivanova S.A., <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

Bokhan N.A., <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Received 14.04.2020

Accepted 21.01.2021

Published 10.03.2021

Введение

По данным ряда исследований частота аффективных расстройств при алкогольной зависимости составляет от 12 до 79% [1, 2]. Наличие сочетанной (коморбидной) патологии — алкогольной зависимости и аффективных расстройств значительно повышает риск суицидального поведения, возникают трудности в диагностике основного заболевания из-за полиморфизма симптоматики, повышается резистентность к традиционным методам терапии, возрастает вероятность рецидива и т.д. [2, 3]. Наряду со многими психическими расстройствами алкогольная зависимость и аффективные расстройства являются результатом взаимодействия генетических, социальных и экологических факторов, что сопровождается морфофункциональными изменениями в центральной нервной системе (ЦНС) [4]. Тем не менее, основные причины и механизмы развития коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств до конца не ясны.

Одним из основных и наиболее доступных методов исследования функциональной активности ЦНС является компьютерная электроэнцефалография (кЭЭГ). В настоящее время все больше исследователей обращают внимание на функциональную связность (когерентность) биоэлектрической активности головного мозга, являющуюся количественным показателем синхронности вовлечения различных корковых зон при их функциональном взаимодействии, обеспечивающем интегративную деятельность мозговых структур [5]. При этом по результатам исследований нейровизуализации уровень когерентности зависит от плотности белого вещества (проводящая система) в головном мозге [6-8]. Согласно данным литературы при многих психических расстройствах происходит снижение функциональной связности биоэлектрической активности головного мозга, в том числе у пациентов с алкогольной зависимостью [9, 10] и аффективными расстройствами [11, 12], что указывает на функциональные и морфологические изменения в ЦНС. Также все больше исследователей склоняются к гипотезе о нейродегенеративном механизме развития аддиктивных и аффективных расстройств [13, 14]. Одним из маркеров деструкции нейронов (нейродегенерации) являются фосфорилированные нейрофиламенты (pNF), которые высвобождаются из поврежденных аксонов (проводящая система) и могут быть выявлены в периферической крови [15]. Ряд исследователей обнаружили повышение концентрации pNF при аддиктивных и депрессивных расстройствах в ликворе [16, 17]. Однако, данных о содержании pNF в сыворотке крови

у больных с алкогольной зависимостью, аффективными расстройствами и в случае их коморбидности нами обнаружено не было.

Цель исследования — определение функциональной связности и уровня фосфорилированных нейрофиламентов у пациентов с алкогольной зависимостью и коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства.

Методика

Выборка

Исследование проводилось на базе 4-го отделения клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (отделение аддиктивных состояний), согласно протоколу, утвержденному локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН (протокол №114).

Обследовано 60 пациентов после детоксикации: 30 пациентов с алкогольной зависимостью (F10.2 по МКБ — 10) и 30 пациентов с коморбидным течением алкогольной зависимости и аффективного расстройства легкой и средней степени тяжести. Структура группы с коморбидной патологией включала пациентов с депрессивными эпизодами (F32.0–1) — 4 пациента (13%), с биполярными аффективными расстройствами с текущим депрессивным эпизодом (F31.30) — 10 пациентов (33%), с рекуррентными депрессивными расстройствами (F33.0–1) — 4 пациента (13%) или дистимии (F34.1) — 12 пациентов (41%). Длительность детоксикации пациентов составляла от 1 до 3 сут. Исходя из данных литературы о различных профилях электрофизиологических показателей у правшей и левшей, в группу участников исследования отбирались правши по опроснику латеральных признаков. Диагностическая оценка и клиническая квалификация расстройств осуществлена с применением диагностических критериев МКБ–10. Критериями включения в исследование были: установленный диагноз алкогольной зависимости по МКБ–10, возраст 30–50 лет, добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие выраженных органических нарушений головного мозга, умственная отсталость, эпилепсия, беременность, черепно–мозговые травмы любой степени тяжести. Контрольную группу составили 20 психически и соматически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Сведения о давности алкогольной зависимости и аффективного расстройства были взяты из историй болезни пациентов. Половозрастная и клиническая характеристика исследуемых групп пациентов и контроля представлена в **табл. 1**.

Функциональная связность (когерентность). Исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось при помощи 16-ти канального энцефалографа «Неврополиграф» по международной системе «10–20». Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Частоты среза фильтров верхних и нижних частот составляли 1,5 и 40 Гц, частота квантования 250 Гц. Проводилась фоновая проба с закрытыми глазами в течение не менее 2 мин в состоянии спокойного бодрствования. На полученных ЭЭГ записях удалялись артефактные фрагменты. Анализировались общие усредненные значения внутри – и межполушарной когерентности. Значения коэффициентов когерентности варьируются от 0 до 1: чем выше значение когерентности, тем согласованнее активность данной области с областью, выбранной для измерения. Длительность анализируемых участков равнялась продолжительности всей пробы после удаления артефактов.

Фосфорилированный нейрофиламент – Н, рNF-H (ng/ml, BioVendor R & D Products). Для исследования уровня фосфорилированных нейрофиламентов в сыворотке крови использовался коммерческий иммуноферментный набор BioVendor R & D Products. Кровь для исследования у пациентов и лиц группы контроля брали однократно в утренние часы с 8 до 10 ч натощак. В этот же день из полученной цельной крови методом центрифугирования выделялась сыворотка, которая хранилась в морозильной камере при -80°C . В сыворотках крови определяли содержание рNF-H. Концентрацию рNF-H определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на полистироловых планшетах, предварительно покрытых куриными поликлональными анти-рNF-H антителами. После 60 мин инкубации и промывания, вносили кроличьи поликлональные анти-рNF-H антитела. После 2-й инкубации и промывания добавляли HRP (horseradish peroxidase), что приводило к образованию HRP конъюгата. Затем вновь после инкубации и промывания добавляли субстрат ТМВ (tetra-

methylbenzidine). Реакцию останавливали добавлением кислого раствора и поглощение полученного продукта измеряли спектрофотометрически. Содержание рNF-H оценивали по оптической плотности сыворотки при $\lambda=450$ нм, которая была пропорциональна концентрации рNF-H. Стандартную кривую получали путем построения значения абсорбции против концентраций стандартов. Концентрации неизвестных образцов определяли с помощью этой стандартной кривой.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 10. Данные представлены в виде Median [Q1; Q3]. Проверка согласия с законом нормального распределения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения. Использовался U – критерий Манна–Уитни для оценки различий между двумя независимыми выборками. Анализ корреляций значений когерентности и уровня рNF-H осуществлялся с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты

Исследуемые группы пациентов статистически значимо не различались по возрасту ($p=0,101$) и давности алкогольной зависимости ($p=0,595$). Давность аффективного расстройства у пациентов с коморбидностью составила 5 лет [2, 7]. Согласно данным историй болезни у всех пациентов с коморбидностью аффективное расстройство сформировалось на фоне алкогольной зависимости. Группа здоровых лиц также статистически значимо не различалась по возрасту при сравнении с пациентами обеих групп ($p>0,05$).

Когерентность ЭЭГ. На рисунке представлены данные внутри- и межполушарной когерентности в исследуемых группах лиц.

Таблица 1

Половозрастная и клиническая характеристика обследуемых лиц, Me [Q1; Q3]

Группа обследованных	Состав	Возраст, лет	Давность алкогольной зависимости, лет	Давность аффективного расстройства, лет
Пациенты с алкогольной зависимостью ($n=30$)	м – 23 (76,6%) ж – 7 (23,4%)	43 [35; 46]	11 [5; 20]	-
Пациенты с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства ($n=30$)	м – 17 (56,7%) ж – 13 (43,3%)	46 [39; 50]	11 [5; 21]	5 [2; 7]
Здоровые лица ($n=20$)	м – 12 (60%) ж – 8 (40%)	41 [33; 45]	-	-

Анализ данных когерентности выявил статистически значимо более низкие значения внутри- и межполушарной когерентности в обеих группах пациентов по сравнению с здоровыми лицами ($p < 0,05$). При межгрупповом анализе были выявлены статистически значимо более низкие значения внутриполушарной когерентности у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства по сравнению с пациентами, страдающими только алкогольной зависимостью ($p = 0,04$). При более детальном анализе были обнаружены статистически значимо более низкие значения внутриполушарной когерентности в правой гемисфере у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства по сравнению с пациентами, страдающими только алкогольной зависимостью ($p = 0,018$). Уровень когерентности в левой гемисфере статистически значимо не различался между исследуемыми группами пациентов ($p = 0,27$).

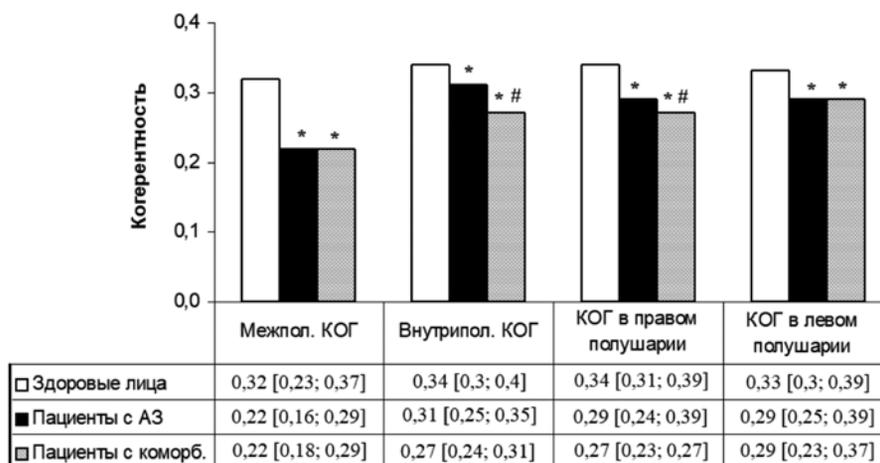
Фосфорилированный нейрофиламент — Н, рNF-H (нг/мл, BioVendor R & D Products). В табл. 2 представлены значения концентрации рNF-H в сыворотке крови у пациентов и группы здоровых лиц.

Анализ данных выявил статистически значимо более высокие значения концентрации рNF-H в группе пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства по сравнению со здоровой группой контроля ($p = 0,042$). Также при сравнении групп пациентов между собой были обнаружены более высокие значения рNF-H у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства на уровне тенденции ($p = 0,092$). Статистически значимых различий уровня рNF-H между пациентами с алкогольной зависимостью и здоровыми лицами не обнаружено ($p = 0,302$).

Корреляционный анализ Спирмена выявил статистически значимые корреляции между значениями общей когерентности и уровнем рNF-H в группе пациентов с алкогольной зависимостью ($r = -0,3271$; $p = 0,031$) и коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства ($r = -0,3601$; $p = 0,028$).

Обсуждение

Таким образом, были определены значения когерентности ЭЭГ и уровень рNF-H в сыворотке крови у пациентов с алкогольной зависимостью и ко-



Значения когерентности в группах пациентов и здоровых лиц. Данные представлены в виде Ме [Q1; Q3]; * – уровень статистической значимости при сравнении групп пациентов со здоровыми лицами; # – уровень статистической значимости при сравнении групп пациентов между собой.

Таблица 2

Концентрация рNF-H обследуемых групп лиц, Ме [Q1; Q3]

Группа обследованных	рNF-H, пг/мл
Пациенты с алкогольной зависимостью (n=30)	24,88 [21,3; 32,2]
Пациенты с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства (n=30)	26,4 [19,5; 35,5]
Здоровые лица (n=20)	23,2 [20,1; 29,7]

морбидностью алкоголизма и аффективного расстройства.

Когерентность. В обеих исследуемых группах пациентов обнаружены статистически значимо более низкие значения внутри- и межполушарной когерентности по сравнению с контролем, что в целом согласуется с данными литературы [18, 19]. Поскольку известно, что величина когерентности отражает целостность проводящей системы в головном мозге, то вполне логично, что регулярное потребление алкоголя, оказывающее нейротоксическое воздействие на головной мозг, приводит к снижению когерентности биоэлектрической активности мозга.

При межгрупповом анализе пациентов, полученные данные указывают на более низкую функциональную связность в правом полушарии головного мозга у пациентов с коморбидным течением алкоголизма и аффективного расстройства по сравнению с пациентами, страдающими только алкогольной зависимостью. Более низкую когерентность правого полушария у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства можно рассматривать как показатель более низкого уровня кортикальной интеграции. Кроме того, согласно данным литературы у пациентов с аффективными расстройствами акцент изменений кортикальной нейродинамики выявлен преимущественно в правой гемисфере, что свидетельствует о большей чувствительности к патопластическим влияниям правополушарных структур в случае данной патологии [20-22].

Фосфорилированные нейрофиламенты. Полученные результаты показали более высокое содержание рNF-H в сыворотке крови у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства по сравнению со здоровыми лицами из группы контроля и пациентами, страдающими только алкогольной зависимостью. Повышенная концентрация рNF-H у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства указывает на деструкцию аксонов нейронов, что подтверждает гипотезу о нейродегенерации. Таким образом, повреждение и потеря аксонов нейронов является патологическим субстратом коморбидного течения алкогольной зависимости и аффективного расстройства.

Заключение

В целом, полученные данные показывают, что наличие коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств у пациентов приводит к нейрофизиологическим изменениям в виде снижения функциональной связности коры головного мозга, особенно в пра-

вой гемисфере, а также увеличением степени нейронального повреждения. При этом функциональная связность и степень нейронального повреждения находятся в обратной корреляции между собой. Было установлено, что чем ниже уровень функциональной связности, тем более высокие концентрации рNF-H в сыворотке крови у пациентов, как в случае «чистой» алкогольной зависимости, так и при коморбидном течении алкоголизма и аффективных расстройств. Полученные результаты расширяют имеющиеся представления о коморбидном течении алкогольной зависимости и аффективных расстройств.

Литература

(п.п. 4; 6-9; 12; 14-20 см. References)

1. Понизовский П.А., Гофман А.Г. Депрессия у больных алкогольной зависимостью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; (7): 146-50.
2. Розин А.И., Рошина О.В., Пешковская А.Г., Белокрылов И.И. Коморбидные сочетания алкогольной зависимости и депрессивных расстройств. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; (4): 40-5.
3. Галкин С.А. Клинико-нейрофизиологические особенности коморбидности алкогольной зависимости и аффективных расстройств. *Неврологический вестник*. 2019; 51(3): 57-9.
5. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2009; (1): 90-4.
10. Галкин С.А., Савочкина Д.Н., Невидимова Т.И. Нейрофизиологические корреляты алкогольной зависимости. *Наркология*. 2019; (4): 44-8.
11. Лапин И.А., Алфимова М.В. ЭЭГ-маркеры депрессивных состояний. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2014; (4): 81-9.
13. Афтанас Л.И. Депрессия и нейродегенерация: новые стратегии диагностики и терапии. *Наука из первых рук*. 2017; (1): 40-9.
21. Галкин С.А., Пешковская А.Г., Симуткин Г.Г., Васильева С.Н., Рошина О.В., Иванова С.А. и др. Нарушения функции пространственной рабочей памяти при депрессии легкой степени тяжести и их нейрофизиологические корреляты. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. 119(10): 56-61. DOI: 10.17116/jnevro201911910156

References

1. Ponizovskiy P.A., Hoffman A.G. Depression in patients with alcohol dependence. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015; (7): 146-50. (In Russian)
2. Rozin A.I., Roshchina O.V., Peshkovskaya A.G., Belokrylov I.I. Comorbid combinations of alcohol dependence and depressive disorders. *Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii*. 2018; (4): 40-5. (In Russian)
3. Galkin S.A. Clinical and neurophysiological features of comorbidity of alcohol dependence and affective disorders. *Nevrologicheskiy vestnik*. 2019; 51(3): 57-9. (In Russian)
4. Becker A., Ehret A.M., Kirsch P. From the neurobiological basis of comorbid alcohol dependence and depression to psychological treat-

- ment strategies: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2017; 17(1): 153. doi: 10.1186/s12888-017-1324-0
5. Melnikova T.S., Lapin I.A., Sarkisyan V.V. Review of the use of coherent EEG analysis in psychiatry. *Sotsial'naya i klinicheskaya psichiatriya*. 2009; (1): 90-4. (In Russian)
 6. Peer M., Nitzan M., Bick A.S., Levin N., Arzy S. Evidence for Functional Networks within the Human Brain's White Matter. *J Neurosci*. 2017; 37(27): 6394-407. doi:10.1523/JNEUROSCI.3872-16.2017
 7. Zhao J., Ding X., Du Y., Wang X., Men G. Functional connectivity between white matter and gray matter based on fMRI for Alzheimer's disease classification. *Brain Behav*. 2019; 9(10):e01407. doi:10.1002/brb3.1407
 8. Chen X., Zhang H., Zhang L., Shen C., Lee S.W., Shen, D. Extraction of dynamic functional connectivity from brain grey matter and white matter for MCI classification. *Human Brain Mapping*. 2017; 38(10): 5019-34. doi:10.1002/hbm.23711
 9. Rangaswamy M., Porjesz B. Understanding alcohol use disorders with neuroelectrophysiology. *Handb Clin Neurol*. 2014; 125: 383-414. doi:10.1016/B978-0-444-62619-6.00023-9
 10. Galkin S.A., Savochkina D.N., Nevidimova T.I. Neurophysiological correlates of alcohol dependence. *Narkologiya*. 2019; (4): 44-8. (In Russian)
 11. Lapin I.A., Alfimova M.V. EEG markers of depressive States. *Sotsial'naya i klinicheskaya psichiatriya*. 2014; (4): 81-9. (In Russian)
 12. Youh J., Hong J.S., Han D.H. Comparison of Electroencephalography (EEG) Coherence between Major Depressive Disorder (MDD) without Comorbidity and MDD Comorbid with Internet Gaming Disorder. *J Korean Med Sci*. 2017; 32(7): 1160-5. doi:10.3346/jkms.2017.32.7.1160
 13. Aftanas L.I. Depression and neurodegeneration: new strategies for diagnosis and therapy. *Nauka iz pervykh ruk*. 2017; (1): 40-9. (In Russian)
 14. Crews F.T., Nixon K. Mechanisms of neurodegeneration and regeneration in alcoholism. *Alcohol Alcohol*. 2009; 44(2): 115-27. doi:10.1093/alcalc/agn079
 15. Yuan A., Rao M.V., Nixon R.A. Neurofilaments and Neurofilament Proteins in Health and Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017; 9(4): a018309. doi:10.1101/cshperspect.a018309
 16. Jakobsson J., Bjerke M., Ekman C.J. Elevated concentrations of neurofilament light chain in the cerebrospinal fluid of bipolar disorder patients. *Neuropsychopharmacology*. 2014; 39(10): 2349-56. doi:10.1038/npp.2014.81
 17. Yuan A., Nixon R.A. Specialized roles of neurofilament proteins in synapses: Relevance to neuropsychiatric disorders. *Brain Res Bull*. 2016; 126: 334-6. doi:10.1016/j.brainresbull.2016.09.002
 18. Mumtaz W., Vuong P.L., Malik A.S., Rashid R.B. A review on EEG-based methods for screening and diagnosing alcohol use disorder. *Cogn Neurodyn*. 2018; 12(2): 141-56. doi:10.1007/s11571-017-9465-x
 19. Shim M., Im C.H., Kim Y.W., Lee S.H. Altered cortical functional network in major depressive disorder: A resting-state electroencephalogram study. *Neuroimage Clin*. 2018; 19: 1000-7. doi:10.1016/j.nicl.2018.06.012
 20. Pandya M., Altinay M., Malone D.A. Where in the brain is depression? *Curr Psychiatry Rep*. 2012; 14(6): 634-42. doi:10.1007/s11920-012-0322-7
 21. Galkin S.A., Peshkovskaya A.G., Simutkin G.G., Vasilieva S.N., Roshchina O.V., Ivanova S.A., et al. Violations of the function of spatial working memory in mild depression and their neurophysiological correlates. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova*. 2019; 119(10): 56-61. (In Russian). DOI: 10.17116/jnevro201911910156
 22. Li M., Xu H., Lu S. Neural Basis of Depression Related to a Dominant Right Hemisphere: A Resting-State fMRI Study. *Behav Neurol*. 2018; 2018: 5024520. doi:10.1155/2018/5024520

Сведения об авторах:

Галкин Станислав Алексеевич, аспирант, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, e-mail: s01091994@yandex.ru;
Рощина Ольга Вячеславовна, мл. науч. сотр., НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ;
Кисель Наталья Игоревна, канд. мед. наук, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ;
Иванова Светлана Александровна, доктор мед. наук, проф., зав. лаб. молекулярной генетики и биохимии, зам. директора по научной работе, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ;
Бохан Николай Александрович, акад. РАН, доктор мед. наук, проф., Заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ психического здоровья, зав. каф. психиатрии, психотерапии, наркологии с курсом мед. психологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.