

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ У БОЛЬНЫХ НАРКОМАНИЕЙ И АЛКОГОЛИЗМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКУПУНКТУРЫ

Член-корреспондент РАМН САПРОНОВ Н. С.¹, ШАБАНОВ П. Д.², СТЕПАНОВ И. И.¹,
ЕФРЕМОВ О. М.¹ ЛОСЕВ Н. А.¹

¹ГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН»,

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,

Санкт-Петербург

Сапронов Н. С., Шабанов П. Д., Степанов И. И., Ефремов О. М., Лосев Н. А. Восстановительное лечение нарушения памяти у больных наркоманией и алкоголизмом с использованием акупунктуры // Мед. акад. журн. 2010. Т. 10. № 4. С. 229–234. ГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН», 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12; Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, ул. Лебедева, 6.

Основная цель данного исследования заключалась в анализе степени нарушения памяти по кривым запоминания слов и ее восстановления в процессе реабилитации больных наркоманией и алкоголизмом с помощью аурикулярной акупунктуры. Кривую запоминания оценивали с помощью математической модели $B3 \times \exp(-B2 \times (X-1)) + B4 \times (1 - \exp(-B2 \times (X-1)))$, где Y – выходной сигнал в виде количества запомненных и воспроизведенных слов из предъявляемого списка, X – порядковый номер предъявления списка, коэффициент B2 – скорость запоминания; B4 – максимально возможное для данного субъекта количество запомненных слов; B3 – готовность к запоминанию на момент начала тестирования. Как у больных наркоманией, так и у больных алкоголизмом готовность к запоминанию и способность к запоминанию были достоверно ниже таковых у здоровых испытуемых. Акупунктура оказалась эффективной у обеих групп больных, увеличив готовность к запоминанию и способность к запоминанию и восстановив их значения до нормальных величин. Таким образом, представляется целесообразным применение аурикулярной акупунктуры при восстановительном лечении нарушений памяти у больных наркоманией и алкоголизмом в дополнение к медикаментозной терапии.

Ключевые слова: память, кривая запоминания, математическая модель, наркомания, алкоголизм.

Sapronov N. S., Shabanov P. D., Stepanov I. I., Efremov O. M., Losev N. A. Rehabilitative treatment of memory impairment in drug addicts and alcoholics with auricular acupuncture // Med. Acad. Journ. 2010, Vol. 10. № 4. P. 229–234. Institute of Experimental Medicine of the RAMS, St. Petersburg, 197376; S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, 194044.

The main goal of the current research was to assess memory impairment via learning curves and its restoration during the process of rehabilitative treatment of drug addicted and alcoholic patients with auricular acupuncture. We applied a standard transfer function in the form $Y = B3 \times \exp(-B2 \times (X-1)) + B4 \times (1 - \exp(-B2 \times (X-1)))$, where X is the trial number; Y is the number of recalled correct words, B2 is the learning rate, B3 is readiness to learn and B4 is ability to learn. Readiness and ability to learn was lower in drug addicts and alcoholics in comparison with the same measures in healthy participants. Auricular acupuncture led to a pronounce improvement in memory performance and restored values of readiness and ability to learn up to normal ones. Thus, auricular acupuncture can serve as an effective tool in restorative treatment of memory impairment in drug addicts and alcoholics in addition to pharmacotherapy.

Key words: memory, learning curve, mathematical model, drug addicts, alcoholics.

Для корреспонденции: Степанов Игорь Игоревич, Отдел нейрофармакологии НИИЭМ СЗО РАМН, E-mail: igorstep@IS12044.spb.edu

ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что злоупотребление алкоголем или наркотиками приводит к нарушениям памяти [1, 8, 9, 10, 11, 15, 22, 28]. Для оценивания состояния памяти в России широко используется метод Лурия [2]. За рубежом наиболее широкое применение имеют the California Verbal Learning Test [12], the “Mini-Mental State” [16], и the Wechsler Memory Scale [29]. Однако ни один из перечисленных тестов не обращает внимания на анализ формы кривой обучения. В то же время анализ формы кривой обучения при различных нарушениях когнитивных функций может дать дополнительную информацию относительно самых начальных признаков нарушений функции памяти.

Основная цель данного исследования заключалась в анализе степени нарушения памяти по кривым запоминания слов и ее восстановления в процессе реабилитации больных наркоманией и алкоголизмом с помощью аурикулярной акупунктуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группы наблюдений. Всего было обследовано 56 человек, разделенных на три группы. Первая группа включала 16 здоровых испытуемых обоего пола в возрасте от 25 до 35 лет. Вторая группа включала 20 больных наркоманией в возрасте от 19 до 52 лет. Третья группа включала 20 мужчин больных алкоголизмом в возрасте от 24 до 60 лет.

Характеристика больных наркоманией. Все больные с синдромом зависимости от наркотических веществ являлись потребителями героина с длительностью заболевания от 6 мес до 15 лет. Суточные дозы потребляемого героина колебались от 0.2 до 1.0 г. Степень тяжести клинических проявлений зависимости варьировала от среднетяжелой до тяжелой. Наряду с выраженным болевыми и соматовегетативными расстройствами (миалгии в конечностях и спине, артриты, потливость, трепет, атаксия, головные боли, разбитость), отмечали психопатологические нарушения в виде пониженного настроения с чувством тревоги, дисфории, раздражительности, психомоторного возбуждения с интенсивным влечением к наркотику. Данные симптомы купировали медикаментозными методами с использованием ненаркотических анальгетиков, транквилизаторов, нейролептиков. Все пациенты перед началом курса лечения высказывали установку на полный отказ от наркотиков.

Характеристика больных алкоголизмом. Больные алкоголизмом – 20 мужчин – страдали от алкогольной зависимости средней тяжести в течение 10–15 лет. У этих больных не было клинически определяемых выраженных нарушений мышления, памяти, эмоций, в анамнезе не отмечено черепно-мозговой травмы. При поступлении все больные алкоголизмом получали курс медикаментозной терапии, включавшей витамины группы В и седативное лечение diazepamom.

Лечение. Больных наркоманией, как и больных алкоголизмом, лечили с помощью аурикулярной акупунктуры, которую начинали в постабстинентном периоде на 11-е сут после поступления в стационар. Длительность лечения составляла 14 дней. Иглы вводили в аурикулярные точки шень-мэн, «симпатическая», «почка», «печень» и «легкое» билатерально на 30 мин.

Метод исследования памяти. Состояние кратковременной памяти изучали по методу А. Р. Лурия [2]. Каждому испытуемому зачитывали список из 10 слов русского языка. Слова (конкретные имена существительные, эмоционально нейтральные) выбирали по частотному словарю русского языка [7] с частотностью не более 12% и количеством букв во всех словах 45. Предъявляли следующие слова: арба, бант, баян, вакса, воск, голак, гуща, дупло, зарок, желоб. Список давался в магнитофонной записи за 20 с. Слова предъявлялись в ритме 1 слово в секунду с интервалом 2 с. Предъявление слов повторяли 7 раз.

Описание математической модели. Выбор передаточной функции системы первого порядка в ответ на ступенчатое входное воздействие в качестве математической модели кривой запоминания слов

основывается на том, что во время свободного вспоминания слов, каковым является тест Лурия, предъявление списка слов действует как ступенчатый входной сигнал, который воздействует на субъекта, проходящего тестирование, первый раз при первом предъявлении списка слов.

Таким образом, математическая модель приобретает следующий вид:

$$B3 \times \exp(-B2 \times (X-1)) + B4 \times (1 - \exp(-B2 \times (X-1))),$$

здесь Y – выходной сигнал в виде количества запомненных и воспроизведенных слов из предъявляемого списка, X – порядковый номер предъявления списка, коэффициент $B2$ – скорость запоминания; $B4$ – максимально возможное для данного субъекта количество запомненных слов; $B3$ – готовность к запоминанию (текущее функциональное состояние) на момент начала тестирования. Очевидно, что выяснить эту готовность можно только после первого предъявления списка слов, т. е. при первом повторе, когда начинается ступенчатое входное воздействие. Нумерацию предъявлений естественно начинать с единицы, поэтому в выражении для показателя степени экспоненциальной функции находится $(X-1)$. Отсюда коэффициент $B3=Y$ при $X=1$.

Использование независимой переменной в форме $((x-1)$ означает, что при первом предъявлении списка слов оценивается объем слухового внимания [12] или в нашей терминологии – готовность к запоминанию. Запоминание как таковое начинается, когда список слов предъявляется повторно, т. е. со второго предъявления. При этом второе предъявление фактически является первым повтором.

В соответствии с определением передаточной функции скорость достижения асимптотического уровня называется «постоянной времени системы (τ)». Постоянная времени указывает, сколько повторных предъявлений списка слов (после первого предъявления) необходимо для достижения 63% от разницы между начальным и асимптотическим уровнем выходного сигнала, т. е. количества вспомненных слов [18, 21]. Поскольку коэффициент $B2 = 1/\tau$ [6], обратная величина – $1/B2$ – является количеством предъявлений после первого предъявления, необходимых для достижения 63% от разницы между начальным ($B3$) и асимптотическим ($B4$) количеством правильно вспомненных слов. Мы именуем $B4$, как способность к запоминанию.

Полагаем, что коэффициент $B3$ отражает, главным образом, состояние рабочей памяти и в меньшей степени – активность гиппокампа. С другой стороны, коэффициент $B4$ отражает преимущественно активность гиппокампа. Точный психофизиологический смысл коэффициента $B2$ пока не ясен. Можно предположить, что в целом $B2$ отражает скорость передачи информации из рабочей памяти в гиппокамп

и скорость, с которой гиппокамп фиксирует новую информацию в памяти.

Известно, что образование следов памяти включает как процессы рабочей памяти, так и процессы в гиппокампальных структурах [14, 26, 27]. Исследования с помощью магниторезонансной спектроскопии (fMRI) показали, что при решении задач на эпизодическую память (заучивание и свободное вспоминание геометрических паттернов) наиболее интенсивно активировались парагиппокампальная извилина, гиппокамп, медиальная височная извилина и нижняя височная извилина [19]. Полагают также, что рабочая память зависит от постоянной активности в распределенных областях коры больших полушарий, включающих лобную, латеральную височную и теменную корковые области, которые важны для перцепции и начальной переработки новой информации [17, 23, 25].

Оценка параметров модели. Используемая математическая модель является нелинейной по коэффициентам, в связи с чем для оценивания значений коэффициентов модели необходим нелинейный регрессионный анализ [13, 20]. Для нелинейного регрессионного анализа был использован статистический пакет SPSS, в котором выбирали команду меню Analyze|Regression|Nonlinear. SPSS использует градиентные алгоритмы, требующие задания пользователем стартовых значений коэффициентов. В качестве стартовых значений мы использовали следующие: для B2 устанавливали 1, для B3 задавали количество вспомненных слов при первом предъявлении списка, для B4 задавали наибольшее количество вспомненных слов по всем предъявлениям.

Верификация модели. SPSS рассчитывает частное от суммы квадратов, обусловленных регрессией, и остаточной суммы квадратов, называемое «коэффициент детерминации» (R^2 squared – R^2). Коэффициент рассчитывается по формуле:

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - Y_{i\ mod})^2}{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2},$$

где n – количество предъявлений списка слов, Y_i – количество вспомненных слов, $Y_{i\ mod}$ – расчетное модельное значение, \bar{Y} – общее среднее, рассчитанное по всем вспомненным количествам слов.

Этот коэффициент следует понимать как часть суммарной дисперсии, которая обусловлена математической моделью. Чем выше значение коэффициента, тем лучше степень аппроксимации данных теста математической моделью. Его максимальное значение равно 1,0.

Сравнение коэффициентов модели. Одноименные коэффициенты сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, который применительно для регрессионных коэффициентов имеет следующий вид [20]. Статистика t_k рассчитывается по формуле:

$$t_k = \frac{|B_k^i - B_k^j|}{\sqrt{DB_k^i + DB_k^j}},$$

где $k = 2, 3, 4$ индексирует коэффициенты B2, B3 или B4; i и j являются индексами сравниваемых кривых запоминания, а DB является дисперсией коэффициента. SPSS вычисляет для каждого коэффициента асимптотическую стандартную ошибку. Для получения дисперсии коэффициента следует возвести асимптотическую стандартную ошибку в квадрат.

Количество степеней свободы для статистики t_k равно $(2 \times (\text{количество предъявлений минус количество коэффициентов модели}))$. При 7 предъявлениях списка слов число степеней свободы равно $2 \times (7-3) = 8$. Непосредственный расчет производится через команду меню «Transform | Compute...». В открывшемся окне «Compute variable» следует ввести вышеприведенную формулу для расчета статистики t_k с коэффициентами и их дисперсиями в поле «Numeric expression:». После получения значения t_k следует использовать то же самое окно «Compute variable» для расчета двустороннего уровня значимости различия коэффициентов. В поле «Numeric expression:» следует ввести формулу

$$2 \times (1 - CDF.T(t, df)),$$

где $CDF.T$ является встроенной функцией, находящейся в списке «Functions:». Переменная t является значением t_k , а переменная df является числом степеней свободы, равным 8.

Стандартные статистические методы. Все статистические расчеты проводили с помощью компьютерной программы SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Здоровые испытуемые. Средние значения (со стандартной ошибкой среднего) количества вспомненных слов при первом предъявлении составили $5,63 \pm 0,27$, при втором – $7,06 \pm 0,25$, при третьем – $8,38 \pm 0,22$, при четвертом – $8,50 \pm 0,29$, при пятом – $9,19 \pm 0,24$, при шестом – $9,63 \pm 0,12$, при седьмом – $9,56 \pm 0,18$. Коэффициенты математической модели (с одной асимптотической стандартной ошибкой): $B2 = 0,43 \pm 0,085$, $B3 = 5,62 \pm 0,20$, $B4 = 9,96 \pm 0,31$. Значение $R^2 = 0,9862$ подтверждает удовлетворительность аппроксимации. Кривая запоминания слов показана на рис. 1.

Больные наркоманией до лечения. Средние значения количества вспомненных слов при первом предъявлении составили $5,15 \pm 0,28$, при втором – $6,90 \pm 0,28$, при третьем – $7,60 \pm 0,23$, при четвертом – $7,95 \pm 0,30$, при пятом – $7,75 \pm 0,31$, при шестом – $8,10 \pm 0,32$, при седьмом – $8,00 \pm 0,31$. Коэффициенты математической модели: $B2 = 0,96 \pm 0,12$, $B3 = 5,15 \pm 0,12$, $B4 = 8,01 \pm 0,08$. Значение $R^2 = 0,9905$ подтверждает удовлетворительность аппроксимации. Кривая запоминания слов показана на рис. 2.

Больные наркоманией после лечения. Лечение с помощью аурикулярной акупунктуры привело к улучшению запоминания. Средние значения количества вспомненных слов при первом предъявлении составили $6,05 \pm 0,25$, при втором – $7,10 \pm 0,23$, при третьем – $7,75 \pm 0,22$, при четвертом – $8,50 \pm 0,20$, при пятом – $8,75 \pm 0,26$, при шестом – $9,45 \pm 0,15$, при седьмом – $9,50 \pm 0,14$. Коэффициенты математической модели: $B2 = 0,24 \pm 0,05$, $B3 = 6,06 \pm 0,12$, $B4 = 10,64 \pm 0,54$. Значение $R^2 = 0,9926$ подтверждает удовлетворительность аппроксимации.

Сравнение коэффициентов кривых запоминания показало, что готовность к запоминанию ($B3$) увеличилась ($p = 0,0007$). Способность к запоминанию ($B4$) также увеличилась ($p = 0,0013$). Однако скорость запоминания ($B2$) уменьшилась ($p = 0,0006$). В результате начальная и конечная часть кривой запоминания после акупунктурного лечения прошла выше таковой до начала лечения. Среднее количество вспомненных слов было больше после лечения при первом предъявлении ($p = 0,001$), а также при четвертом и всех последующих ($p \leq 0,001$).

При сравнении с группой здоровых испытуемых готовность к запоминанию у больных наркоманией до лечения была ниже на уровне тенденции к различию ($p = 0,08$), а способность к запоминанию ниже ($p = 0,0003$). При этом скорость запоминания у больных наркоманией была в 2 раза выше ($p = 0,007$). После лечения готовность и способность к запоминанию поднялись до уровня таковых у здоровых испытуемых и не отличались от них ($p > 0,2$).

Больные алкоголизмом до лечения. Средние значения количества вспомненных слов при первом предъявлении составили $5,05 \pm 0,28$, при втором – $6,30 \pm 0,26$, при третьем – $6,85 \pm 0,26$, при четвертом – $7,55 \pm 0,29$, при пятом – $7,65 \pm 0,33$, при шестом – $7,90 \pm 0,32$, при седьмом – $8,20 \pm 0,26$. Коэффициенты математической модели: $B2 = 0,42 \pm 0,06$, $B3 = 5,08 \pm 0,11$, $B4 = 8,37 \pm 0,19$. Значение $R^2 = 0,9922$ подтверждает удовлетворительность аппроксимации. Кривая запоминания слов до лечения показана на рис. 3.

Больные алкоголизмом после лечения. Средние значения количества вспомненных слов при первом предъявлении составили $5,35 \pm 0,18$, при втором

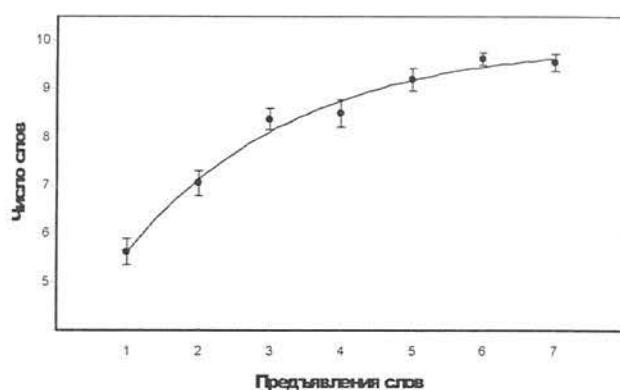


Рис. 1. Кривая запоминания слов у здоровых испытуемых при запоминании 10 слов из теста Лурия.

Приведены средние значения со стандартными ошибками. Кривая построена по модельным значениям. $B2 = 0,43 \pm 0,085$, $B3 = 5,62 \pm 0,20$, $B4 = 9,96 \pm 0,31$

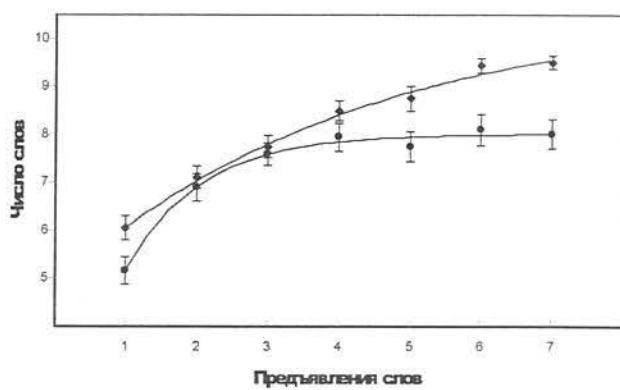


Рис. 2. Кривые запоминания слов у больных наркоманией.

Кружки – до лечения; $B2 = 0,96 \pm 0,12$, $B3 = 5,15 \pm 0,12$, $B4 = 8,01 \pm 0,08$. Ромбики – после лечения; $B2 = 0,24 \pm 0,05$, $B3 = 6,06 \pm 0,12$, $B4 = 10,64 \pm 0,54$. После лечения увеличилась готовность к запоминанию ($p = 0,0007$) и способность к запоминанию ($p = 0,0013$), а скорость запоминания уменьшилась ($p = 0,0006$). Остальные обозначения, как на рис. 1

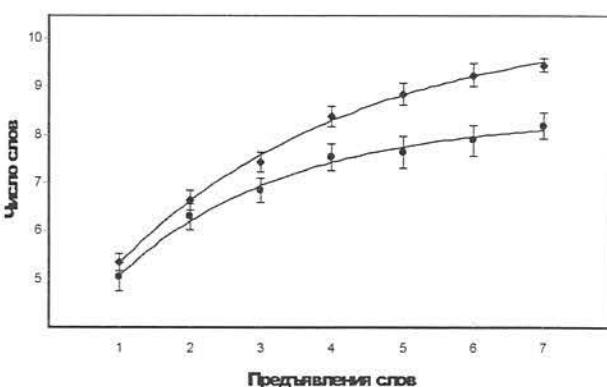


Рис. 3. Кривые запоминания слов у больных алкоголиками.

Кружки – до лечения; $B2 = 0,42 \pm 0,06$, $B3 = 5,08 \pm 0,11$, $B4 = 8,37 \pm 0,19$. Ромбики – после лечения; $B2 = 0,30 \pm 0,03$, $B3 = 5,34 \pm 0,09$, $B4 = 10,34 \pm 0,26$. После лечения увеличилась способность к запоминанию ($p = 0,0003$); готовность к запоминанию и скорость запоминания не изменились ($p \geq 0,1$). Остальные обозначения, как на рис. 1

$-6,65 \pm 0,20$, при третьем $-7,45 \pm 0,21$, при четвертом $-8,40 \pm 0,21$, при пятом $-8,85 \pm 0,23$, при шестом $-9,25 \pm 0,24$, при седьмом $-9,45 \pm 0,14$. Коэффициенты математической модели: $B2 = 0,30 \pm 0,03$, $B3 = 5,34 \pm 0,09$, $B4 = 10,34 \pm 0,26$. Значение $R^2 = 0,9974$ подтверждает удовлетворительность аппроксимации. Кривая запоминания слов после лечения показана на рис. 3.

Сравнение параметров кривых до и после лечения выявило, что ни готовность к запоминанию ($p = 0,105$), ни скорость запоминания ($p = 0,11$) не изменились. Однако способность к запоминанию после курса акупунктурного лечения увеличилась с 8,37 до 10,34 ($p = 0,0003$). В результате кривая запоминания после курса лечения, начавшись в той же точке, закончилась выше кривой до лечения. Среднее количество вспомнивших слов было больше после лечения при третьем и всех последующих предъявлениях ($p < 0,03$).

У этой группы до лечения готовность к запоминанию и способность к запоминанию были ниже соответствующих значений у здоровых испытуемых ($p = 0,046$ и $p = 0,0024$ соответственно), а после лечения эти коэффициенты вернулись к нормальным значениям, не отличаясь от них ($p > 0,2$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши предыдущие исследования показали, что для простых условных рефлексов форма кривой обучения является экспоненциальной и вполне может рассматриваться как реакция системы первого порядка на ступенчатое входное воздействие. Первоначально мы использовали математическую модель вида $Y = B3 \times \exp(-B2 \times X) + B4 \times (1 - \exp(-B2 \times X))$ [6, 4, 5, 3]. Однако для исследования запоминания слов (равно как и других объектов) оптимальной является модель вида $Y = B3 \times \exp(-B2 \times (X-1)) + B4 \times (1 - \exp(-B2 \times (X-1)))$, поскольку она позволяет точно оценить состояние объема внимания (attention span) при первом предъявлении списка слов, т. е. $B3 = Y$ при $x = 1$. Мы высказали предположение, что с учетом неизменности базисных принципов биологической организации форма кривой запоминания у человека также является экспоненциальной. Это предположение подтвердилось в настоящем исследовании. Оказалось, что у группы здоровых испытуемых, группы больных наркоманией и группы больных алкоголизмом кривые запоминания 10 русских слов достоверно аппроксимируются предложенной нами математической моделью.

Выявилось своеобразие нарушения памяти у больных наркоманией. Оно выражалось в очень быстром достижении асимптотического уровня, который оказался достоверно ниже такового у здоровых испытуемых. Акупунктура оказалась эффективной у боль-

ных наркоманий, вернув пониженные по сравнению со здоровыми испытуемыми готовность к запоминанию и способность к запоминанию к нормальным показателям. У больных алкоголизмом показатели готовность к запоминанию и способность к запоминанию также были ниже нормальных значений, а акупунктура увеличила эти показатели до нормальных величин. Таким образом, представляется целесообразным применение аурикулярной акупунктуры при восстановительном лечении нарушений памяти у больных наркоманией и алкоголизмом в дополнение к медикаментозной терапии.

Следует отметить, что тест Лурия имеет существенный недостаток, заключающийся в использовании только 10 слов, что незначительно превышает объем краткосрочной памяти. Таким образом, у здоровых испытуемых зачастую отмечается «эффект потолка», т. е. испытуемый может запомнить больше слов, чем ему предъявляют. Мы разработали несколько наборов по 16 слов по аналогии со списком слов, использованных в тесте CVLT [12]. Пилотные исследования показали, что здоровые мужчины в возрасте 25–30 лет с самого начала называли в среднем 8 правильных слов, а к концу тестирования запоминали 15–16 слов. Таким образом, здоровые испытуемые в состоянии запомнить в 1,5 раза больше слов по сравнению с десятью словами из теста Лурия. Следовательно, в нашем тесте «эффект потолка» минимизирован, что повышает чувствительность теста по выявлению ранних признаков нарушения памяти. Таким образом, количественный анализ кривой запоминания позволяет более точно оценить состояние памяти у больных наркоманией и алкоголизмом в процессе их лечения и реабилитации.

Литература

1. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Шабанов П. Д. Алкогольная зависимость. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002.
2. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных повреждениях мозга. М.: Изд-во МГУ, 1962.
3. Степанов И.И., Кузнецова Н.Н., Клементьев Б.И., Сапронов Н.С. Влияние интрацеребровентрикулярного введения бета-амилоида на динамику обучения линейных и нелинейных крыс // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2006. Т. 92. № 4. С. 449–460.
4. Степанов И.И., Лохов М.И. Динамика выработки условного рефлекса и дифференцировок у виноградной улитки // Журн. ВНД. 1986. Т. 36. № 4. С. 698–706.
5. Степанов И.И., Кунцевич С.В., Лохов М.И. Регрессионный анализ инструментального условного тентакулярного рефлекса у виноградной улитки // Журн. ВНД. 1989. Т. 39. № 5. С. 890–897.

6. Степанов И.И. Приближенный метод оценки параметров кривой обучения // Физиология человека. 1983. Т. 9. № 9. С. 686–689.
7. Частотный словарь русского языка. М.: Русский язык, 1977.
8. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. СПб.: Лань, 1998.
9. Шабанов П.Д. Биология алкоголизма. СПб.: Лань, 1998.
10. Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю. Наркомания: патопсихология, клиника, реабилитация. СПб.: Лань, 2000.
11. D'Argembeau A., Van Der Linden M., Verbanck P., Noel X. Autobiographical memory in non-amnesic alcohol-dependent patients // Psychol. Med. 2006. Vol. 36. № 3. P. 1707–1715.
12. Delis D.C., Kramer J.H., Kaplan E., & Ober B.A. California Verbal Learning Test. Second Ed.: Adult version manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 2000.
13. Draper N.R., Smith H. Applied regression analysis. New York: John Wiley and Sons, Inc., 1981.
14. Ericsson K.A. & Kintsch W. Long-term working memory // Psychological Rev. 1995. Vol. 102. № 2. P. 211–245.
15. Ersche K.D., Clark L., London M., Robbins T.W., Sahakian B.J. Profile of executive and memory function associated with amphetamine and opiate dependence // Neuropsychopharmacology. 2006. Vol. 31. № 4. P. 1036–1047.
16. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. “Mini-Mental State”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatric. Res. 1975. Vol. 12. № 1. P. 189–198.
17. Fuster J.M. Cortex and mind. New York: Oxford University Press, 2003.
18. Grodins F.S. Control theory and biological systems. New York and London: Columbia University Press, 1963.
19. Grön G., Bittner D., Schmitz B., Wunderlich A.P., & Riepe M.W. Subjective memory complaints: objective neural markers in patients with Alzheimer's disease and major depressive disorder // Ann. Neurol. 2002. Vol. 51. № 3. P. 491–498.
20. Himmelblau D.M. Process analysis by statistical methods. New York: John Wiley and Sons, Inc., 1970.
21. Milsum J.H. Biological control systems analysis. New York and London: McGraw-Hill Book Company, 1966.
22. Pitel A.L., Witkowski T., Vabret F. et al. Effect of episodic and working memory impairments on semantic and cognitive procedural learning at alcohol treatment entry // Alcohol. Clin. Exp. Res. 2007. Vol. 31. № 2. P. 238–248.
23. Postle B.R. Working memory as an emergent property of the mind and brain // Neuroscience. 2006. Vol. 139. № 1. P. 23–38.
24. Saumier D., Murtha S., Bergman H. et al. Cognitive predictors of donepezil therapy response in Alzheimer disease // Dementia, Geriatric, and Cognition Disorders. 2007. Vol. 24. № 1. P. 28–35.
25. Shrager Y., Levy D.A., Hopkins R.O., & Squire, L.R. Working memory and the organization of brain systems // J. of Neurosci. 2008. Vol. 28. № 6. P. 4818–4822.
26. Squire L.R. & Schacter D.L. The Neuropsychology of Memory. New York: Guilford Press, 2002.
27. Tulving E. Episodic memory: from mind to brain // Ann. Rev. of Psychol. 2002. Vol. 53. № 1. P. 1–25.
28. Verdejo-Garcia A., Bechara A., Recknor E.C., Perez-Garcia M. Executive dysfunction in substance dependent individuals during drug use and abstinence: an examination of the behavioral, cognitive and emotional correlates of addiction // J. Int. Neuropsychol. Soc. 2006. Vol. 12. № 3. P. 405–415.
29. Wechsler D. Wechsler Memory Scale – Revised. San Antonio: Psychological Corporation, 1987.