

АКТУАЛЬНОСТЬ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ И ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Актуальность статьи связана с большой распространённостью когнитивных нарушений в современном обществе. В статье представлены эпидемиологические данные по когнитивной патологии, а также их социально-экономические последствия. Обсуждаются причины, факторы, приводящие к когнитивным расстройствам. Описаны основные направления научных исследований по данной проблематике. В обзоре даны представления о методах диагностики когнитивных нарушений при органических заболеваниях и алкогольной зависимости. Описаны данные нарушения отдельных нейропсихологических функций при различных видах когнитивных нарушений. Диагностика когнитивных нарушений может определять дальнейшие перспективы для коррекции имеющейся патологии.

Ключевые слова: *алкогольная зависимость, когнитивные нарушения, амнестический синдром, деменция, органические психические расстройства.*

V. L. Kulikovsky, A. V. Kopytov

THE RELEVANCE OF PREVALENCE, NOSOLOGY AND DIAGNOSIS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN MODERN SOCIETY

The relevance of the article is related to the prevalence of cognitive impairment in today's society. The article presents epidemiological data on cognitive pathology, as well as their socio-economic consequences. The reasons, factors that lead to cognitive impairment are discussed. The basic directions of scientific research on this subject are described. The review gives ideas about cognitive impairment diagnostic methods in organic diseases and alcohol addiction. These violations

of individual neuropsychological functions in different types of cognitive impairment are described. Diagnosis of cognitive impairment may determine the future prospects for the correction of the existing pathology.

Key words: *alcohol dependence, cognitive impairments, cognitive disorders, amnesic syndrome.*

В мире наблюдается значительный рост численности населения в возрасте, который согласно действующей классификации ВОЗ, относится к возрасту «поздней зрелости» (65–70 лет), а также к пожилому и старческому возрасту (старше 75 лет), что составляет примерно 15 % всех жителей планеты. По эпидемиологическим данным около 70 % пожилых людей отмечают у себя ухудшение памяти, по сравнению с молодым и средним возрастом, а у половины из них наличие когнитивных нарушений подтверждается методами нейропсихологической диагностики [6]. Согласно данным Национального статистического комитета РБ численность населения старше трудоспособного возраста с начала 2015 года составила 2,3 млн человек, за 2014 год выросла на 45,7 тысяч человек и продолжает увеличиваться. Наркологические и психические заболевания – серьёзная медико-социальная и экономическая проблема во многих странах мира [25]. К примеру, преобладание болезни Альцгеймера и сопутствующих ей когнитивных нарушений в популяции достигло уровня эпидемии [14]. На долю заболеваний, связанных со злоупотреблением алкоголем, ежегодно приходится около 4 % DALY (сумма лет жизни, потерянных из-за преждевременной смертности и инвалидности, вызванной болезнями). Алкогольная зависимость также является одной из ведущих текущих угроз здоровью и безопасности людей не только на постсоветском пространстве [7], но и в большинстве стран Запада [21]. Республика Беларусь по потреблению алкоголя на душу населения (в возрасте 15 лет и старше) в 2010 году занимала одно из ведущих мест в мире, потребляя 17,5 литров этилового спирта на душу населения, при этом в структуре потребления преобладали (46,6 %) крепкие спиртные напитки [25].

Имеющиеся когнитивные нарушения способствует значительному снижению трудоспособности, уровня жизнедеятельности и качества жизни у трудоспособного населения. Кроме того, имеющиеся нарушения влекут за собой значительные социальные, экономические последствия, способствуют ухудшению соматического здоровья, что ложится тяжёлым бременем на государственную систему оказания медицинской и социальной помощи населению в виде

существенных материальных затрат. Важным вопросом является дифференциальная диагностика органических нарушений, связанных с последствиями употребления алкоголя, действием других экзогенных и эндогенных факторов. Диагностика органических нарушений на этапе клинических исходов данных расстройств неспецифична и производится на основе менее специфичных критериев МКБ-10 без учета индивидуальных нейропсихологических особенностей, которые могут иметь определенные особенности в зависимости от воздействия различных этиологических и патогенетических факторов при этих нарушениях. Правильная и своевременная диагностика поможет разрешить эти затруднения в диагностике данного нейропсихологического и психического регистра данных проблем и позволит адекватно обеспечить квалифицированную профилактическую и медицинскую помощь.

В связи с вышеизложенным, появилась необходимость исследования по данным источников литературы состояния проблемы когнитивных нарушений при органических психических заболеваниях и алкогольной зависимости.

Цель этого обзора литературы в том, чтобы рассмотреть имеющиеся исследования и сделать выводы о применяемых диагностических инструментах по определению когнитивных нарушений при алкогольной зависимости и органических заболеваниях головного мозга для определения базового уровня актуальных исследований в данной области на современном этапе и перспектив дальнейших исследований.

Методы. Для идентификации соответствующих исследований использовалась комбинация ключевых слов: алкогольная зависимость, когнитивные нарушения, когнитивные расстройства, амнестический синдром, деменция, Корсаковский психоз, органические психические расстройства. В 2014 и 2016 годах произведен поиск электронных баз данных: Национальной библиотеки Республики Беларусь, Республиканской медицинской библиотеки, «ProQuest», «Springer», «Базы данных Всемирного банка», «PubMed». Для осуществления цели настоящего исследования необходимо решить следующие задачи:

- собрать сведения о проведённых исследованиях по проблеме когнитивных нарушений;

□ **Обзоры и лекции**

- проанализировать имеющиеся исследования;

- обобщить полученные результаты.

Изменения когнитивных функций при нормальном старении отмечаются уже после 50–60 лет и проявляются в снижении способности к концентрации внимания, скорости обработки информации и большей затрате времени и усилий для выполнения умственной деятельности. По данным некоторых исследователей лёгкие когнитивные нарушения начинаются уже на пятом десятилетии жизни [3]. При возникновении нарушений в когнитивной сфере (согласно МКБ-10) в процессе старения появляются жалобы на нарушения следующих психических функций: внимания, памяти, мышления, ориентировки, социального функционирования. Нарушения отмечаются на протяжении временного периода не менее полугода и подтверждаются результатами нейропсихологических тестов. Полученные результаты отличаются не менее, чем на 1 единицу значения ниже возрастной нормы. Данные нарушения не должны быть вызваны употреблением психоактивных веществ, депрессией, тревогой, делирием, умеренным когнитивным расстройством, заболеванием головного мозга, соматическими заболеваниями, сопровождающимися нарушениями в когнитивной сфере.

Между тем, вопрос о критериях изменения интеллектуально-мнестических функций, допустимых в пожилом возрасте, до настоящего времени остаётся дискуссионным [3]. Ряд авторов предлагает свои критерии для диагностики лёгких когнитивных нарушений (ЛКН) [6]:

- когнитивные нарушения, на которые жалуется пациент и/или его окружение;

- ухудшение умственных способностей по сравнению с их исходным уровнем;

- объективные данные нейропсихологических тестов;

- отсутствие нарушений при выполнении привычных видов деятельности и трудности в сложных видах деятельности;

- отсутствие деменции, по результатам MMSE > 24 баллов.

Выделяют 3 варианта лёгких когнитивных нарушений [6]:

- 1) изолированный амнестический синдром;

- 2) изолированные нарушения других (отличных от мнестической) функций;

- 3) лёгкие когнитивные нарушения, одновременно проявляющиеся в нескольких психических функциях.

Согласно МКБ, лёгкое когнитивное расстройство диагностируется при: 1) наличии объективных данных и/или анамнестических сведений о заболевании, повреждении или дисфункции мозга (последняя может быть вызвана как системным соматическим заболеванием, включая гормональные нарушения, эффекты непсихоактивных лекарственных средств, но не должна быть вызвана алкоголем и другими психоактивными веществами); 2) наличии связи между развитием или выраженным обострением основного заболевания и началом лёгкого когнитивного расстройства, возникающего сразу или немного позднее; 3) значительном улучшении психического состояния после выздоровления от основного заболевания или при ослаблении действия предполагаемых причинных факторов; 4) отсутствии сведений об альтернативном происхождении лёгкого когнитивного расстройства; 5) наличии нарушений когнитивного функционирования (со слов пациента или надёжного информатора), по крайней мере, в течение 2 недель на протяжении большей части времени. Расстройство проявляется затруднениями в любой из следующих сфер: память (особенно воспроизведение и усвоение нового материала); внимание или концентрация; мышление (например, абстрагирование или разрешение проблем); язык и речь (например, понимание, подбор слов); зрительно-пространственные функции; 6) количественной оценке когнитивных функций (то есть при нейропсихологическом тестировании или в процессе обследования психического состояния) выявляются отклонения либо снижение продуктивности; 7) при том, что ни одно из вышеуказанных нарушений когнитивных функций не позволяет установить диагноз деменции, органического амнестического синдрома, делирии, постэнцефалитического, посткоммоционного синдрома или другого стойкого когнитивного нарушения, связанного с употреблением психоактивных веществ (при диагностике последнего выполняются все критерии лёгкого когнитивного расстройства, кроме критерия, исключающего употребление психоактивных веществ).

Одной из наиболее частых причин возникновения изолированного амнестического синдрома является зависимость от психоактивных веществ. Его могут также вызывать опухоли, инсульт, черепно-мозговая травма, эпилепсия. Преходящие нарушения памяти чаще связаны с последствиями злоупотребления или зависимости от алкоголя, бензодиазепинов, опиатов.

Когнитивные нарушения с годами достигают степени деменции и существенно влияют на качество жизни пациента [10]. К примеру, по мнению экспертов Всемирного Банка, лёгкое когнитивное расстройство – результат мозговых повреждений, выявляемых на ранних стадиях деменции при болезни Альцгеймера или других деменций. По мнению отдельных учёных [16] важно понимать сходства и различия пациентов с деменцией и лёгким когнитивным расстройством. Много исследований уделяют внимание способности к запоминанию. При этом проведённые исследования не сравнивают между собой деменцию и лёгкое когнитивное расстройство по применению стратегий вербального обучения и памяти. У лиц, имеющих вышеуказанные расстройства, есть значительное различие в скорости умственных процессов.

Около 5 % деменций в пожилом возрасте являются потенциально обратимыми, и 20–30 % случаев структурной патологии мозга имеют сопутствующие метаболические нарушения, усугубляющие когнитивный дефицит [3]. Появился термин «функциональные когнитивные расстройства». Данные расстройства описаны на примере 25 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет. Появление «функциональных когнитивных расстройств» связывают с развитием неврозов, неврозоподобных состояний, депрессии, на фоне нарушений сна, хронической усталости, ситуационной дезадаптации. При «функциональных когнитивных расстройствах» описаны характерные жалобы: на невнимательность, трудность сосредоточения (у 96 %), быструю утомляемость (80 %), сонливость днём, неясность в голове (80 %). Реже встречаются жалобы: на снижение скорости мыслительных процессов, элементы замедленности, вязкости мышления (24 %), способности быстро переключаться и менять цели (32 %), снижение интереса, мотивации (44 %), творческой активности (20 %). Вышеуказанные пациенты продемонстрировали в ходе тестирования высокие баллы по субъективной шкале оценки основных проявлений астенического синдрома – 78,3 (балла), а по тесту Шульте результаты составили 70,5 с. По данным краткой шкалы оценки психического статуса пациенты набрали 28,7 балла из 30 возможных, по результатам теста лобной дисфункции – 17,3 балла из 18 возможных.

Второе направление исследований – когнитивные нарушения у лиц зрелого и позднего возраста сосудистого характера. Эти нарушения связывают, как с возрастными изменения-

ми в сосудах, так и с влиянием имеющихся заболеваний, будь то артериальная гипертензия или атеросклероз стенок сосудов головного мозга. Полученные данные подтверждаются развитием в течение года после перенесённого инсульта деменции у 25–30 % больных. 30–70 % лиц, из числа перенёсших инсульт, страдают умеренными когнитивными нарушениями. Через 25 лет после инсульта – деменция развивается у 48 % лиц, перенёсших инсульт, а частота невыясненных случаев возникновения сосудистой деменции составляет 40–60 %. При этом характер и выраженность сосудистых когнитивных нарушений определяется величиной поражённых артерий (крупные или мелкие) и размером зоны инфаркта мозга [9]. Сосудистые факторы риска также способствуют более быстрому появлению и прогрессированию когнитивных расстройств нейродегенеративного характера (к примеру, болезни Альцгеймера) [8].

Согласно данным Дудук С. Л. рост заболеваемости деменциями среди лиц старше 60 лет происходит не за счёт трансформации в деменцию органических психических расстройств или утяжеления возникших в трудоспособном возрасте органических заболеваний мозга, а связано с увеличением первичной заболеваемости деменциями позднего возраста. Исследуя сосудистую деменцию и деменцию при болезни Альцгеймера, установлено, что чем тяжелее деменция (меньше балла по тесту Фольштейна), тем тяжелее нарушения динамического праксиса и способности к обобщению. Исследователем предложен способ оценки атрофии мозгового вещества при проведении МРТ-обследования [5].

В статье С. Iadecola, V. Natchinski проведён обзор с указанием на наличие общих факторов риска развития сосудистой деменции и болезни Альцгеймера [19]. Р. В. Gorelick выполнен обзор и представлена классификация различных факторов риска развития сосудистой деменции и болезни Альцгеймера: демографических, атеросклеротических, генетических и сосудистых, связанных с возникновением инсультов [18]. Показано, что, возможно, по мере роста наших знаний, помимо факторов риска, удастся выявить ещё и защитные факторы. У разных людей головной мозг отличается не только по своей производительности и по способности переносить повреждающее воздействие. При деменции типа Альцгеймера имеет место наличие связи между амилоидной ангиопатией и когнитивными нарушениями.

□ **Обзоры и лекции**

Согласно исследованиям, проведённым в лаборатории Brown & Kulik, при воспроизведении по памяти какого-либо основного события воспроизводятся и второстепенные подробности по типу «вспышки». Эти же исследователи указали на преобладание памяти на провоцирующие и необычно представленные слова в перечне нейтральных слов [15]. Эти данные были использованы при проведении экспериментов по улучшению памяти людей, страдающих болезнью Альцгеймера, имеющих по тесту Фольштейна средний показатель 19 баллов. В этих экспериментах люди запоминали особые или необычные эмоционально насыщенные события. Эмоции, которыми сопровождалось событие, запоминались и помогали, облегчая воспроизведение сопровождаемого ими события [22]. Другие авторы также предлагают использование контекстуальных процедур для улучшения памяти у больных, страдающих болезнью Альцгеймера, у которых наблюдали запоминание эмоционально окрашенной информации [23].

Ряд исследователей относят деменцию в результате употребления алкоголя к деменциям, развившимся в результате интоксикаций [4, 6]. Когнитивные нарушения встречаются больше, чем у 50 % лиц с алкогольной зависимостью, у 10 % эти расстройства достигают степени деменции. Патогенез данных когнитивных нарушений включает дефицит витамина В₁ и других нутритивных факторов, дисметаболические нарушения, связанные с печёночной интоксикацией, повторными нарушениями мозгового кровообращения, непосредственное токсическое действие этанола на нейроны головного мозга [3]. Установленным фактом является ухудшение показателей состояния когнитивных функций (памяти, внимания, детекции ошибочных действий) человека в условиях острой и хронической алкогольной интоксикации. Показаны вредные последствия употребления алкоголя у трезвого взрослого здорового человека, сохраняющиеся через 24–48 ч после его приёма, а у больных с заболеваниями печени – через 21 день трезвости [12]. Снижение памяти происходит в результате резкого увеличения концентрации алкоголя в крови. Механизм потери памяти может быть связан с прекращением и блокадой передачи информации из кратковременной в долговременную память. Алкоголь сужает фокус активного внимания и растормаживает механизмы произвольного внимания. Дефицит внимания, вызванный этанолом, влияет на другие когнитивные процессы и в последующем

приводит к снижению интеллектуальной, нейропсихологической и адаптивной способности (функционирования) человека при хронической алкогольной интоксикации [12].

По данным Воскресенского М. Ф., эпизодические амнезии обычно возникали у лиц, страдающих средней степенью хронического алкоголизма, когда в состоянии опьянения проявляются черты повышенной возбудимости, взрывчатости, развитием алкогольной, токсической энцефалопатии. Наблюдалось уменьшение объёма произвольной, непосредственной памяти, затем нарушение последующего сохранения и накопления информации, консолидации следов из кратковременной в долговременную память. Как при алкогольном опьянении, так и в период трезвости при алкогольной зависимости, амнезии охватывают наибольший период времени и отличаются глубиной и тотальностью [1].

В настоящее время одни исследования проводятся для оценки уровня безопасного употребления алкоголя для лиц пожилого возраста путём оценки когнитивных функций с помощью ТМТ-тестов, измеряющих внимание, скорость и гибкость мышления [20]. Другие исследования посвящены изучению когнитивного контроля при алкогольной зависимости через изучение механизмов нарушения регуляции генов, ассоциированных с функционированием головного мозга зависимых лиц [24]. В настоящее время активно изучается роль сосудистых факторов и состояния аполипопротеина Е в когнитивном снижении у лиц от 60 лет и старше, в том числе при злоупотреблении алкоголем [17].

Таким образом, с одной стороны при диагностике когнитивных нарушений: одни авторы говорят о применении нейропсихологических методик «10 слов», «Таблицы Шульте», MMSE [11, 13]; другие – о применении MMSE и МРТ-исследования [5]; третьи предлагают исследование сосудистых факторов и состояния аполипопротеина Е, а также механизмов нарушения регуляции генов [17, 24]. В одном случае «10 слов», «Таблицы Шульте», MMSE – методики простые и позволяют провести диагностику когнитивных нарушений, но не позволяют определить различие между когнитивными нарушениями различного происхождения. В другом случае исследования, производимые посредством МРТ, могут позволить визуализировать имеющиеся морфологические нарушения, но также сами по себе не дают ответа об имеющих место когнитивных нарушениях. Проведение МРТ-исследования является дорогостоящей процедурой. Изучения сосудис-

тых и обменных нарушений, а также и механизмов нарушения регуляции генов позволяют производить лишь косвенную оценку наличия тех или иных нарушений. Последние из предложенных методов также являются дорогостоящими методами.

Для разрешения вопросов определения степени и генеза когнитивных нарушений имеется необходимость в использовании более современных методов нейропсихологической диагностики, которые на сегодняшний день активно используются для проведения дифференциальной диагностики когнитивных нарушений при алкогольной зависимости и органических психических заболеваниях.

Таким образом, различные этиологические факторы вызывают специфические изменения определенных когнитивных функций. Когнитивные нарушения, наступающие вследствие хронической алкогольной интоксикации или при воздействии внешних экзогенных факторов имеют свою специфику на уровне нейропсихологических проявлений. Эти нарушения нейропсихологического функционирования не учитываются при клинической диагностике органических повреждений или дисфункций головного мозга с использованием диагностических критериев МКБ-10. Повреждения или дисфункции определенных отделов головного мозга затрагивает специфические нейрометаболические процессы, нарушения обмена нейромедиаторов, нейроэндокринные процессы и т. д. Соответственно, более углубленная диагностическая когнитивных нарушений и связанных с ними психологических функций нуждается в более тонкой дифференциальной диагностике. Решение данного вопроса позволит выйти на более адаптивные и эффективные методы оказания специализированных видов помощи с ориентировкой на определенные патогенетические механизмы имеющих когнитивных нарушений. На сегодняшний день большинство исследователей на постсоветском пространстве используют рутинные нейропсихологические методики («10 слов», «Таблицы Шульте», MMSE и др.), которые не позволяют решить вышепредставленные задачи. Методы нейровизуализации, имеющиеся с нашей стране, являются затратными и трудоемкими, а также не позволяют оценить функциональное состояние работы мозга и его отделов при разного рода повреждениях и дисфункциях различной этиологии. В связи с чем, существует необходимость внедрения более современных диагностических инструментов для дифференциальной диагностики когнитивных нарушений различной этиологии.

Литература

1. Воскресенский, М. Ф. Нарушение памяти в состоянии алкогольного опьянения у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Ф. Воскресенский; Моск. науч.-исслед. ин-т психиатрии. – М., 1968. – 12 с.
2. Глобальный доклад ВОЗ о положении в области алкоголя и здоровья (2014) – данные по состоянию на 2010 год. – Электронный ресурс: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msb_gsr_2014_3.pdf.
3. Деменции: рук. для врачей / Н. Н. Яхно [и др.]. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 261 с.
4. Джекобсон, Дж. Л. Секреты психиатрии : пер. с англ. / Дж. Л. Джекобсон, А. М. Джекобсон ; под общ. ред. П. И. Сидорова. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 576 с.
5. Дудук, С. Л. Клинико-нейровизуализационные сопоставления в дифференциальной диагностике сосудистой деменции и болезни Альцгеймера: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / С. Л. Дудук; Гродн. гос. мед. ун-т. – Минск, 2011. – 23 с.
6. Когнитивные нарушения в неврологической практике: науч.-практ. пособие / В. В. Евстигнеев [и др.]; под ред. В. В. Евстигнеева. – Минск: Белпринт, 2009. – 222 с.
7. Наркология: национальное руководство / под ред.: Н. Н. Иванца, И. П. Анохиной, М. А. Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
8. Парфенов, В. А. Сосудистая деменция / В. А. Парфенов, Ю. А. Старчина // Клиническая геронтология: ежекварт. научно-практический журнал. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 32–37.
9. Путилина, М. В. Концепция патогенетического воздействия на процессы нейропластичности и нейротрофичности у пациентов пожилого возраста с нарушениями мозгового кровообращения: возможности нейропротекторных препаратов / М. В. Путилина, Е. Н. Донгкак, М. А. Солдатов // Consilium medicum. – 2011. – Т. 11, № 9. – С. 10–17.
10. Смычек, В. Б. Медико-социальная экспертиза и реабилитация / В. Б. Смычек, Г. Я. Хулуп, В. К. Милькаманович. – Минск: Изд-во «Юнипак», 2005. – 490 с.
11. Соколова, Л. П. Функциональные когнитивные расстройства / Л. П. Соколова // Врач. – 2011. – № 7. – С. 10–12.
12. Состояние когнитивных функций у студентов-медиков Беларуси с различным отношением к алкоголю / М. О. Вэлком [и др.]; под ред. В. А. Переверзева. – Минск: БГМУ, 2013. – 168 с.
13. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт / М. А. Чердак, В. А. Парфенов // Неврол. журнал. – 2011. – Т. 16, № 6. – С. 37–44.
14. Alzheimer disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 census / Herbert [et al.] // Neurology. – 2013. – Vol. 80, № 19. – P. 1778–1783.
15. Brown, R. Flashbulb memories / R. Brown, J. Kulik // Cognition. – № 5. – P. 73–99.

□ **Обзоры и лекции**

16. Carpenter, B. Disclosing dementia diagnosis / B. Carpenter, J. Dave // *Gerontologist*. – 2004. – Vol. 44, № 1. – P. 149–158.

17. *Effects of vascular risk factors and APOE ε4 on white matter integrity and cognitive decline* / R. Wang [et al.] // *Neurology*. – 2015. – Vol. 84, № 11. – P. 1128–1135.

18. *Gorelick, P. B. Risk factors for vascular dementia and Alzheimer disease* / P. B. Gorelick // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, № 11, suppl. 1. – P. 2620–2622.

19. *Iadecola, C. Vascular cognitive impairment: introduction* / C. Iadecola, V. Hachinski, G. A. Rosenberg // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41, № 10. – P. 127–128.

20. *Late-life alcohol consumption and cognitive function in elderly men* / P. S. Hogenkamp [et al.] // *Age (Dordr.)*. – 2014. – Vol. 36, № 1. – P. 243–249.

21. *Lieber, C. S. Medical disorders of alcoholism* / C. S. Lieber // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 33, № 3. – P. 1058–1065.

22. *Memory deficits associated with chronic fatigue immune dysfunction syndrome* / C. A. Sandman [et al.] // *Biol. Psychiatry*. – 1993. – Vol. 33, № 8-9. – P. 618–623.

23. *Memory for emotional stimuli in patients with Alzheimer's disease* / K. Fleming [et al.] // *Am. J. of Alzheimers Dis. and Other Demen.* – Vol. 18, № 6. – P. 340–342.

24. *Taqi, M. M. Mechanisms of Prodynorphin Gene Dysregulation in the Brain of Human Alcoholics* / M. M. Taqi. – Uppsala, Sweden, 2011. – 73 p.

25. *WHO Guide to Identifying the Economic Consequences of Disease and Injury*, Department of Health Systems Financing, Health System and Services, Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2009. – P. 132.

Поступила 6.10.2016 г.