

Влияние употребления каннабиса на когнитивные способности: сравнение с употреблением стимуляторов и героина в сфере воздействия на внимание, память и исполнительские функции*

ЛУНДКВИСТ Т. Центр лечения наркотических зависимостей университета, Лунд, Швеция

Целью обзора является сравнение влияния каннабиса, стимуляторов и героина на когнитивные способности в сфере воздействия на внимание, память и исполнительские функции (ИФ). Имеющиеся исследования, использующие технику визуализации процессов мозговой деятельности и нейропсихологические тесты, показывают, что фактически все наркотики, возможно, за исключением героина, нарушают работу нейрофизиологической сети, вызывая уменьшение активности зон, ответственных за кратковременную память и внимание. Каннабис вызывает потерю внутреннего контроля (самоконтроля) и ухудшение когнитивных функций, в особенности внимания и памяти во все время интоксикации. Интенсивное употребление каннабиса вызывает снижение функции системы внимания/исполнения, что проявляется в снижении умственной подвижности, росте персеверации, сокращении потенциала обучаемости, способности переключать и/или удерживать внимание. Недавние исследования в области амфетамина/метамфетамина зафиксировали ухудшение способности к обучению, отставленное вспоминание, скорости обработки информации и оперативной памяти. Потребители МДМА демонстрируют сложности с фиксацией информации в долгосрочной памяти, испытывают затруднения при восприятии информации на слух, легче отвлекаются и менее эффективно сосредотачивают внимание при выполнении сложных задач. Уровень ухудшения ИФ увеличивается в зависимости от интенсивности потребления и сохраняется в течение сравнительно длительного времени. Лица, хронически употребляющие кокаин, демонстрируют ухудшение внимания, обучаемости, памяти, времени реакции, когнитивной пластичности. Героиновая зависимость может оказывать негативное влияние на контроль за импульсами и избирательную обработку информации.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, каннабис, метамфетамин, МДМА, кокаин, героин, внимание, память

1. Введение

Клинические наблюдения, общепринятая точка зрения, а также хорошо аргументированные теоретические механизмы заставляют предположить, что острое и хроническое употребление психоактивных веществ отрицательно сказывается на когнитивных способностях индивидов. Может ли это ухудшение носить специфический характер в зависимости от конкретных наркотических средств или воздействие на головной мозг носит общий характер? Настоящий обзор сравнивает данные, полученные в результате изучения негативного воздействия различных наркотиков, а также каннабиса на когнитивную сферу, а именно ИФ, внимание и память. ИФ — это группа высших способностей к организации и интеграции, нейроанатомически ассоциируемая с различными путями взаимодействия нейронов в префронтальном кортексе [65]. Они

включают в себя прогнозирование и формулирование целей, создание планов и программ, саморегуляцию и мониторинг выполнения задач, их эффективное выполнение и обратную связь [36].

Чтобы сократить объем настоящего исследования, основное внимание в нем будет уделено употреблению кокаина и героина, амфетамина и метамфетамина, МДМА и подобных ему синтетических производных амфетамина.

Недавние исследования острых и хронических эффектов отдельных наркотиков на когнитивные способности человека продемонстрировали целый кластер когнитивных, поведенческих или психологических симптомов. Халл с соавторами [25] сравнили воздействие каннабиса на здоровье с воздействием других наркотиков, используя при этом аналогичные методики. Анализ, проведенный по заказу Комитета по здоровью ВОЗ, столкнулся с определенными труд-

* Редакция благодарит Томаса Лундквиста за предоставленную возможность опубликовать эту работу, впервые увидевшую свет в журнале *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. — №81. — Р. 319–330.

Перевод и научная редакция: с.н.с. Колгашкин А.Ю., в.н.с., к.м.н. Тетенова Е.Ю. (отделение детской наркологии ФГУ ННЦ наркологии Минздравсоцразвития России).

ностями. Основным препятствием стала дороговизна эпидемиологических исследований последствий употребления каннабиса в объеме, который позволил бы проводить количественные сравнения.

Следует отметить еще ряд исследований, проведенных в этой области [66, 79, 80]. Роджерс и Роббинс [66] рассмотрели нейрокогнитивный дефицит, связанный с хроническим употреблением наркотиков и установили, что хроническое или интенсивное употребление каннабиса может ассоциироваться с весьма тонкими когнитивными изменениями, особенно функции внимания, однако, носят ли они постоянный характер, остается неясным. Хроническое употребление амфетамина связано с изменением характера деятельности мозговых структур, ответственных за принятие решений, включая сюда вентральный префронтальный кортекс (PFC). Это согласуется с более ранними результатами, демонстрирующими, что пролонгированное использование стимуляторов (кокаина) связано с изменением метаболизма в орбитальной коре [83]. Это также согласуется с обнаружением высокой плотности каннабиноидных рецепторов в коре головного мозга и гиппокампе [26], что привело авторов к формулированию гипотезы о том, что каннабиноиды вовлечены в процессы, связанные с вниманием и памятью. В исследовании Вика и др. [79] делается вывод о том, что острая интоксикация и немедленный и длительный синдром отмены приводят к временным изменениям в когнитивных способностях, сохраняющимся от недель до месяцев. Некоторые легкие резидуальные явления сохраняются до 1 года при приеме определенных наркотиков. Доказательства необратимого воздействия представляются менее четкими. В сравнении с каннабисом и стимуляторами, нейропсихологические последствия хронического приема опиатов изучались в значительно меньшей степени. Вердехо-Гарсия с соавторами [79] проанализировали связь между интенсивностью потребления различных наркотиков и выполнением нейропсихологических задач, чувствительных к нарушениям в исполнительских субпроцессах оперативной памяти, реакции торможения, когнитивной пластичности и абстрактному мышлению. Результаты показали различное воздействие исследуемых веществ: употребление МДМА сказывалось на оперативной памяти и показателях уровня абстрактного мышления, кокаин оказывал воздействие на индекс реакции торможения, а каннабис — на показатель когнитивной пластичности.

Большинство нейротрансмиттеров, оказавшихся под влиянием наркотиков, оказывают свое воздействие через относительно диффузную модель иннервации сквозь весь передний отдел мозга и обширные корковые поля. Неудивительно поэтому, что количество

убедительных примеров различия в нейрокогнитивных показателях наркоманов, употребляющих различные психоактивные вещества, крайне незначительно.

2. Каннабис

Качественный анализ когнитивных последствий употребления каннабиса, проведенный Халлом с соавторами [25], послужил основой для вывода о том, что, говоря об *острых эффектах*, следует отметить тот факт, что каннабис приводит к потере внутреннего контроля и когнитивным нарушениям, особенно в области внимания и памяти на весь период интоксикации. В соответствии с данными Халла с соавторами [25], влияние хронического массивного употребления каннабиса, особенно ежедневного в течение многих лет, на физическое и психологическое здоровье остается неопределенным. Исходя из имеющихся данных, основными возможными *хроническими* негативными эффектами на когнитивную сферу следует считать: развитие синдрома зависимости от каннабиса, выражающегося в невозможности воздержаться от употребления или контролировать употребление каннабиса; легкие формы нарушения когнитивной функции, в особенности внимания и памяти, сохраняющиеся весь период хронической интоксикации и возвращающиеся или не возвращающиеся к нормальному уровню после продолжительного воздержания от употребления каннабиса.

2.1. Нейрофизиологические данные

2.1.1. Данные исследований по визуализации мозговых процессов в области внимания, памяти и ИФ

Когнитивный дефицит, связанный с острым и хроническим употреблением каннабиса, имеет важное теоретическое и клиническое значение, а использование в исследованиях методики визуализации мозговых процессов может выявить его нейротоксический эффект. Таким образом, указанный дефицит отражает изменения в корковых, подкорковых и нейромодуляторных механизмах, лежащих в основе познания.

Хотя многие исследования уже описывали поведенческие изменения и воздействие употребления каннабиса на клеточном уровне [39, 72], о нейрофизиологических эффектах его влияния на функцию мозга известно пока еще сравнительно мало, хотя ситуация в этой области и меняется к лучшему. Данные нейровизуализации были получены как в результате исследований состояний острой интоксикации каннабисом, так и хронических случаев. Результаты фиксировались как в состоянии покоя, когда испытуемого просили лечь, расслабиться и ни о чем не думать, так и в активном состоянии, когда ему предлагалось справиться с некоторыми задачами, требовавшими когнитивных усилий.

2.1.1.1. Испытания в состоянии покоя

Ряд исследований, проведенных с применением различных технологий (измерения кровотока мозга, позитронная эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная томография, функциональная магнитно-резонансная томография), продемонстрировали сниженный церебральный кровоток [41, 42, 77], или снижение мозжечкового метаболизма [1, 84] у испытуемых, употреблявших каннабис в течение длительного времени и прервавших употребление не более чем за неделю до исследования. Лундквист с соавторами [37] измерили уровни кровотока в мозгу в среднем через 1,6 суток после прекращения употребления каннабиса. Исследование показало у лиц, принимавших каннабис, значительное сокращение среднего уровня кровотока в полушариях и в фронтальной части мозга в сравнении с контрольной группой. Блок с соавторами [5] выявили, что после 26 ч контролируемого воздержания молодые люди, часто употребляющие марихуану, демонстрировали в сравнении с контрольной группой гипоактивность в большом регионе билатеральной задней поверхности мозжечка, области червя, левой и правой вентральной префронтальной коры (поле Бродмана № 11). В сравнении с усредненным показателем мозговой активности в контрольной группе лица, употребляющие марихуану, демонстрировали его 9%-ное снижение.

Острое воздействие марихуаны приводило к дозозависимому увеличению показателей мозгового кровотока у опытных пользователей [40, 43]. В проведенном с помощью позитронной эмиссионной томографии исследовании [82], продемонстрировано, что результаты могут варьировать в зависимости от изучаемого индивида. В последующих исследованиях [40, 84] показано, что помимо активизации общего метаболизма лица, употребляющие каннабис, также демонстрировали местное увеличение метаболизма в орбитофронтальной коре, префронтальной коре и базальных ганглиях, не отмечавшееся в контрольной группе. Мэтью с соавторами [44—46] также отметили статистически значимый местный рост кровотока во фронтальных зонах, островке, поясной извилине и подкорковой области. Блок с соавторами [4] обнаружили, что хроническое употребление марихуаны вело к снижению активации деятельности, связанной с памятью в сравнении с контрольной группой. Результаты выявили некоторые различия между группами в префронтальных областях. Блок с соавторами [6] также использовали метод магниторезонансного изображения для исследования мозговой структуры молодых людей, часто употребляющих марихуану. При этом не было выявлено признаков церебральной атрофии, а также общих или местных изменений в объемах тканей в сравнении с контрольной группой.

2.1.1.2. Парадигма когнитивных испытаний

Понимание в повседневной ситуации требует определенных когнитивных усилий. Поэтому необходимо рассмотреть исследования, содержащиеся в своей парадигме постановку перед испытуемым мыслительных задач. Юргелун-Тодд с соавторами [91] дважды исследовали хронических потребителей марихуаны с помощью функционального магнитного резонанса — через 24 ч и 28 сут. воздержания. В качестве теста использовалось визуальное задание для оперативной памяти с известной чувствительностью. Контрольная группа при решении задачи продемонстрировала значительную активизацию в дорсолатеральной префронтальной коре. Курильщики, воздерживавшиеся от марихуаны в течение 24 ч, продемонстрировали сниженную активизацию этой зоны мозга. Эффект сохранялся и после 28 сут. воздержания, хотя и был отмечен определенный рост активности сравнительно с первым испытанием. В то же время, у курильщиков была отмечена повышенная активность в поясной области как через 24 ч, так и после 28 сут., чего не наблюдалось в контрольной группе. Эти результаты показывают, что даже после продолжительного периода очистки организма у лиц, в течение длительного времени употреблявших марихуану в больших количествах, сохраняются специфические, характерные паттерны активизации коры головного мозга.

Блок с соавторами [7] измерили церебральный кровоток в ходе решения задач на вспоминание слов и избирательного теста на внимание. Кровоток у лиц, часто употребляющих марихуану, при выполнении задач, связанных с памятью, продемонстрировал более низкие в сравнении с контрольной группой показатели в префронтальной коре, рост в связанных с памятью областях мозжечка и измененную латерализацию в гиппокампе. Наибольшие различия между испытуемыми и контрольной группой выявились в мозговой активности, связанной с эпизодической кодировкой памяти.

О'Лири с соавторами [51] отметили увеличение местного церебрального кровотока в орбитальных и медиальных областях лобных долей, островке, полюсах височных долей, передней части поясной извилины, а также в мозжечке после вдыхания продуктов каннабиса. Увеличение местного церебрального кровотока в передних отделах мозга фиксировалось преимущественно в "паралимбических" зонах, которые могут быть связаны с воздействием марихуаны на строение. Сокращение местного церебрального кровотока отмечалось как в состоянии покоя, так и в возбужденном состоянии у испытуемых, находившихся в состоянии острой интоксикации в регионах мозга, возможно, являющихся частью системы, отвечающей

за внимание (теменная и передняя доли головного мозга и таламус). Сокращение местного церебрального кровотока также отмечалось в отвечающих за слух областях височной доли, а также в зрительной коре. Задания, нацеленные на активизацию слуха, не продемонстрировали значительного в сравнении с исходным увеличения местного церебрального кровотока в височных зонах, ответственных за эту деятельность. В добавок к этому, марихуана уменьшала местный церебральный кровоток в сравнении с исходным в областях мозга, которые, как показывают некоторые исследования, играли определенную роль в дополнительной модуляции обработки сенсорных сигналов. Эти данные позволяют предположить потенциальную возможность отграничить воздействие марихуаны на повышение настроения (увеличение местного церебрального кровотока в вентральных областях переднего мозга) от воздействия каннабиса на восприятие, внимание и поведение (местное снижение кровотока в сенсорных областях и связанных с вниманием системах мозга).

Два исследования О'Лири с соавторами [50, 51], в которых использовались задачи слухового внимания, выявили увеличение местного церебрального кровотока в орбитальных и медиальных областях лобных долей, островке, полюсах височных долей, передней части поясной извилины, а также в мозжечке. Напротив, кровоток в отвечающих за слух областях височной доли, а также в зрительной коре и регионах, ассоциируемых со вниманием, уменьшался. Та же группа исследователей [52] обнаружила у потребителя каннабиса, в состоянии острой интоксикации решавшего задачу на счет, увеличение кровотока в переднем мозгу и мозжечке, в то же время отметив его сокращение во фронтальной области.

Эдрет с соавторами [15] использовали метод позитронной эмиссионной томографии и модифицированную версию теста Струпа для определения, сохраняется ли у лиц, употреблявших марихуану в больших количествах, после 25-дневного воздержания дефицит в ИФ и мозговой активности. Пользователи марихуаны, не употреблявшие ее в течение 25 дней, не показали ухудшения показателей выполнения модифицированной версии теста Струпа по сравнению с контрольной группой. Несмотря на отсутствие различий в показателях, лица, употребляющие марихуану, продемонстрировали, в отличие от контрольной группы, гипоактивность в левом *perigenual anterior cingulate cortex* и левой боковой префронтальной коре, а также билатеральную гиперактивность мозжечка. Подобные результаты позволяют предположить, что лица, употребляющие марихуану, демонстрируют стойкие изменения метаболизма в областях мозга, ответственных за ИФ. Возможно, в ходе выполнения

модифицированного теста Струпа потребители марихуаны формируют в качестве компенсаторного механизма альтернативную нейронную сеть. Канаэма с соавторами [33] в ходе проведения исследований с помощью функциональной МРТ выявили, что лица, в течение длительного времени интенсивно употреблявшие каннабис, в ходе выполнения задания на пространственную оперативную память продемонстрировали большую как по интенсивности, так и по объему мозговую активность в сравнении с контрольной группой. Это наблюдение позволяет предположить, что лица, в течение длительного времени массивно употреблявшие каннабис, могут испытывать тонкий нейропсихологический дефицит, который они компенсируют "интенсивной работой", привлекая к выполнению задания дополнительные отделы мозга в соответствии с требованиями задачи.

Исследования, визуализирующие проходящие в головном мозгу процессы (головной мозг), также задаются вопросом о том, сколь длительным является период освобождения организма от последствий употребления каннабиса (обсуждают длительность периода выведения) (*washout period*). Лёбер и Юргелун-Годд [36] утверждают, что для достижения пренебрежимо малого уровня метаболитов необходима как минимум трехдневная отмена наркотика. Они выявили, что даже после продолжительного периода отказа от употребления марихуаны (28 дней) у лиц, в течение длительного времени употреблявших ее в больших количествах, сохраняются специфические характерные паттерны корковой активности.

2.1.2 Данные нейропсихологических тестов, оценивающих внимание, память и ИФ

После того, как был установлен тот факт, что как в состоянии покоя, так и в состоянии активности отмечается сниженный метаболизм в областях головного мозга, ответственных за внимание, память и ИФ, интересной задачей представляется попытка установить, выявляется ли это с помощью специализированных тестов. Ряд нейропсихологических исследований предполагает, что длительное употребление каннабиса может приводить к нарушениям в деятельности оперативной памяти и дисфункциям внимания. Изучая подростков, Шварц с соавторами [68] провели небольшое, однако тщательно контролировавшееся исследование стойких нарушений памяти. Подростки сообщали о том, что подобные нарушения сохранялись, по крайней мере, в течение 3—4 недель с момента последнего употребления каннабиса. У потребителей каннабиса были выявлены селективные нарушения при прохождении теста зрительной ретенции Бентона и текстовых отрывков шкалы памяти Векслера. Нарушения уменьшались, но были еще заметны через 6 недель после начала исследования. Со

временем результаты группы, употреблявшей каннабис, улучшились, но так и не достигли статистически значимого уровня.

Блок и Гонеим [3] обнаружили, что в сравнении с контрольной группой здоровых лиц, не употреблявших наркотики, тяжелое употребление марихуаны связывается с небольшими, однако важными нарушениями воспоминания, вербального выражения и математических рассуждений в сочетании с небольшими улучшениями в формировании концепций (т.е. обобщениях).

Соловий с соавторами [74] провели исследование, включавшее в себя группы лиц, употреблявших каннабис в больших и меньших количествах. Они доказали, что хроническое употребление каннабиса в больших количествах может ассоциироваться со сравнительно тонкими дисфункциями в сфере внимания, на что указывают изменения вызванных потенциалов, измеряемых на волосяной части головы, особенно принимая во внимание позитивный потенциал около 300 мс следующий за представлением стимула (P300) и предшествующий ему негативный потенциал. Эти данные были истолкованы как указывающие на проблемы в эффективном выборе релевантной стимульной информации и фильтрации нерелевантного материала.

Поуп и Юргелун-Тодд [58] с помощью нейропсихологического теста выявили специфические расстройства в сфере внимания, памяти, а также функций лобных долей мозга у студентов колледжей, активно употреблявших марихуану. Результаты их исследований заставляют предположить, что интенсивное употребление каннабиса ассоциировалось с ухудшением функций систем внимания/исполнения, что выражалось в снижении ментальной пластичности, росте персевераций и затрудненной обучаемости. Они также указывают на то, что наиболее выражено эти эффекты могут сказываться на способности переключать и/или удерживать внимание, т.е. с функциями, связанными с префронтальной корой. Полученные результаты показывают, что особенно заметно может страдать функция внимания. Определенный когнитивный дефицит отмечается, по крайней мере, в течение 7 дней после масштабного употребления каннабиса, однако он представляется, скорее, обратимым и связанным с последним употреблением наркотика, нежели необратимым и вызванным кумулятивным эффектом употребления в течение длительного времени [60].

Болла с соавторами [9] выявили, что, после 28-дневного воздержания, по мере увеличения количества джойнтов, выкуренных за неделю, у лиц, в течение длительного времени употреблявших марихуану в больших количествах, ухудшались показатели тестов на память и ИФ. Соловий с соавторами [75] выявили, что лица, в течение длительного времени употреблявшие марихуану, демонстрируют ухудшение памяти и

внимания, сохраняющиеся после периода интоксикации и прогрессирующие с увеличением срока регулярного использования каннабиса.

Илэн с соавторами [30] изучали эффект воздействия марихуаны на нейрофизиологические сигналы кратковременной и эпизодической памяти. Результаты позволяют сделать вывод, что марихуана нарушала как устойчивые, так и кратковременные процессы внимания, что приводило к ухудшению выполнения тестов на память. У больных, наиболее пострадавших от марихуаны, отчетливо снижено различие ИФ между ранее заученными словами и новыми отвлекающими словами, что подразумевает нарушение нервных механизмов, лежащих в основе запоминания последних эпизодов.

2.2 Воздействия каннабиса на внимание, память и ИФ

Как нейрофизиологические оценочные исследования, так и исследования, основанные на различных техниках визуализации мозговых процессов, указывают на наличие дефицита внимания, памяти и ИФ. Острые нейрофизиологические эффекты от употребления каннабиса (в течение 12—24 ч с момента употребления) включают в себя дефицит внимания, ИФ и кратковременной памяти [51, 59].

Некоторые исследования говорят о долгосрочном (сохраняющемся до 28 сут.) воздействии на кратковременную память и внимание [9, 15, 60, 68]. Соловий с соавторами [75] выяснили, что эти последствия могут сохраняться и по окончании периода интоксикации и накапливаться в течение всего срока употребления. Это — новая область исследований, поэтому будущие работы, по мере развития способов оценки результатов, могут выявить более тонкие нарушения в нейрокогнитивной деятельности.

Интересные направления для будущих исследований сообщают ряд авторов [15, 33], высказывающих гипотезу, что лицо, употребляющее марихуану, может задействовать альтернативную нейронную сеть в качестве компенсаторного механизма при выполнении задач на внимание.

3. Стимуляторы

3.1 Амфетамин и метамфетамин

Нейровизуализационные исследования показали, что лица, употребляющие метамфетамин, демонстрируют различные аномалии в функционировании мозга в сравнении с контрольной группой. Они включают в себя изменения метаболизма во фронтальной, височной и подкорковой областях [23, 31, 86], изменения в мозговых метаболитах, заставляющие предположить повреждения нейронов в базальных ганглиях и передней

коре [16], а также пониженную плотность дофаминергических нейронов в хвосте и скорлупе [47, 69, 86].

Волков с соавторами [86] оценили последствия длительной абстиненции у лиц, злоупотреблявших метамфетамином, на утрату транспортеров дофамина в полосатом теле. Изучалось состояние транспортеров дофамина у пяти метамфетаминных наркоманов, после непродолжительной абстиненции (менее 6 мес.), затем тестирование было повторено после более длительного срока (12—17 мес.). После продолжительной абстиненции было отмечено их значительное увеличение в хвосте на 19%, в скорлупе — на 16%). Хотя показатели некоторых тестов, которые исследователи ассоциировали с транспортерами дофамина, показали некоторое улучшение, но эффект был незначителен. Увеличение количества дофаминергических транспортеров по мере роста срока абстиненции может указывать на то, что их потеря, вызванная метамфетамином, отражает временные адаптивные изменения (т.е. даунрегуляцию), что потеря отражает повреждения дофаминергических терминалей, однако терминали способны восстанавливаться, или то, что остающиеся неповрежденными терминали увеличивают синаптическое разветвление. Поскольку в нейропсихологических тестах не было продемонстрировано аналогичного улучшения показателей, можно предположить, что увеличение числа дофаминергических транспортеров было недостаточно для полного функционального восстановления.

В нескольких исследованиях была предпринята попытка подробно исследовать когнитивную функцию лиц, употребляющих метамфетамин. Недавние данные позволили установить недостатки в обучаемости, отставленное вспоминание, снижение скорости обработки информации и оперативной памяти [63, 71].

Наиболее распространенным дополнительным наркотиком для потребителей метамфетамина является марихуана [71]. Гонсалес с соавторами [22] измерили нейрокогнитивные показатели у лиц, употребляющих метамфетамин и марихуану. Для этого была применена обширная батарея нейропсихологических исследований, а само исследование количественно оценивало пять областей когнитивных способностей. В группе, употреблявшей метамфетамин и марихуану, наблюдались наибольшие нейропсихологические нарушения, со статистически значимыми различиями между потребителями только метамфетамина и контрольной группой в обучаемости, сохранении/извлечении, и суммарных оценках общей нейропсихологической деятельности. Однако группа лиц, употреблявших метамфетамин и марихуану, не продемонстрировала сколько-нибудь значительных отличий от потребителей только метамфетамина и контрольной группы в своих когнитивных способностях.

Связь между уровнем D2 дофаминергических рецепторов и метаболизмом в орбитофронтальной коре метамфетаминных наркоманов, которая повторяет выводы, полученные ранее при исследовании лиц, страдающих от кокаиновой зависимости, позволяет предположить, что опосредованное D2 рецептором нарушение регуляции в орбитофронтальной коре может лежать в основе общего механизма нарушения контроля и компульсивном употреблении наркотика у наркозависимых субъектов [86]. Более того, хроническое употребление метамфетамина может вызвать сокращение числа дофаминергических транспортеров в орбитофронтальной коре, дорсолатеральной префронтальной коре и в миндалине мозга. Выявляемые у лиц, употребляющих метамфетамин, психические симптомы могут объясняться снижением плотности дофаминергических транспортеров в орбитофронтальной коре и дорсолатеральной префронтальной коре [70].

3.2 МДМА (3,4-метилендиоксиметамфетамин, экстази)

Среди дизайнерских наркотиков особенно широкого и подробного изучения удостоились аналоги амфетамина, в первую очередь экстази. Они все шире используются в рекреационных целях, несмотря на имеющиеся данные исследований на животных, демонстрирующие нейротоксическое действие этих веществ на серотониновые (5-НТ) и/или дофаминергические нейроны. Результаты всех этих исследований позволяют предположить, что МДМА является нейротоксичным по отношению к 5-НТ нейронам, а (мет)амфетамин — к дофаминергическим нейронам человека. Эффект представляется дозозависимым и ведет к функциональным нарушениям, таким, как потеря памяти. В некоторых областях мозга они, возможно, обратимы. Ренеман с соавторами [62], проводя исследование с помощью позитронной эмиссионной томографии, выявили, что интенсивное употребление МДМА связано с нейротоксичным воздействием на серотониновые нейроны, причем женщины могут быть в большей степени, чем мужчины, подвержены ему, а также, что вызванные употреблением МДМА нейротоксические изменения в некоторых регионах мозга у женщин, прекративших употребление этого наркотика, являются обратимыми. МакКардл с соавторами [48] предполагают, что лица, употребляющие МДМА, имеют сложности с кодированием информации в долгосрочной памяти, нарушения вербального обучения, легче отвлекаются и с меньшей эффективностью концентрируют свое внимание при выполнении сложных задач.

Пэррот и Ласки [56] оценили воздействие на настроение и когнитивную способность до, в ходе и после субботных ночных танцев. Сравнению подверглись три группы молодых людей. Каждый испытуемый выполнял когнитивный тест, а также батарею

тестов, измерявших настроение четыре раза: начальный контрольный замер в состоянии, свободном от наркотиков, в ночном клубе в субботу (под воздействием наркотиков), затем через 2 и 7 дней. Потребление каннабиса и кокаина в клубе у членов всех групп находилось на одинаковом уровне. Однако, через 2 дня когнитивные показатели при выполнении задач на вспоминание слов и визуальное сканирование у потребителей МДМА были существенно снижены. Процесс воспоминания у МДМА-потребителей вне интоксикации также был значительно затруднен, в то же время испытуемые, регулярно употребляющие экстази, в каждой сессии демонстрировали наиболее низкие результаты при тестировании памяти. Это согласуется с данными более ранних исследований нарушений памяти у потребителей экстази, "свободных от наркотика", т.е. вне интоксикации. Фон Гейсау с соавторами [88] выявили, что мужчины, употребляющие МДМА, демонстрируют существенно более низкие результаты при выполнении задач, требующих когнитивной гибкости и комбинированных ИФ. Потребители-женщины не продемонстрировали ухудшения показателей при выполнении подобных задач. На основании полученных данных авторы приходят к выводу, что длительное употребление МДМА избирательно повреждает ИФ. У потребителей-мужчин наряду с ухудшением когнитивной гибкости наблюдалось усиление персеверативного поведения. Невозможность быстрой и гибкой настройки своего поведения может иметь последствия в повседневной жизни.

3.3 Кокаин

Кокаин вызывает сокращение коронарных и церебральных сосудов как у людей, так и у животных моделей [18, 80], отражая способность использовать когнитивный потенциал. Несколько исследований выявили дефицит нейропсихологических показателей и нарушения в мозговой перфузии или метаболизме у хронических потребителей кокаина, а также то, что результатом воздержания может стать некоторое улучшение нарушений мозгового кровотока [29, 53].

Ряд исследований сообщают о нарушениях когнитивных функций у лиц, употребляющих кокаин [2, 49, 89]. Миттенберг и Мотта [49] выявили значительные остаточные нарушения в эффективности вербального обучения вследствие хронического употребления кокаина, имеющие своей причиной, скорее, трудности с запоминанием, нежели ухудшение внимания или общее сокращение интеллектуального потенциала. Ардила с соавторами [2] предложили 37 лицам, хронически употребляющим свободное основание кокаина ("крэк"), батарею основополагающих тестов нейропсихологической оценки. В нее были включены следующие тесты: шкала памяти Векслера,

"Комплексная фигура" Рея-Остерриа (копирование и немедленное воспроизведение), речевую беглость (семантика и фонология), бостонский тест называния, висконсинский тест сортировки карточек, а также тест "число-символ" из шкалы интеллекта Векслера. В общем, показатели испытуемых были ниже, чем можно было бы ожидать, исходя из их возраста и образовательного уровня. Они демонстрировали серьезные трудности при выполнении субтестов на краткосрочную вербальную память и внимание. Результаты нейропсихологических тестов коррелировали с количеством употребленного за все время жизни кокаина, что позволило предположить наличие прямой связи между его потреблением и нарушениями в когнитивной сфере.

Предложен также паттерн когнитивной деградации. 183 участника были разделены на три группы, состоящие из: 61 кокаинового наркомана; 59 полинаркоманов; 63 лиц, не страдающих какой-либо зависимостью. Все оценивались с помощью батареи основополагающих нейропсихологических тестов. Две группы зависимых продемонстрировали существенно более низкие показатели кратковременной памяти, внимания, тестов формирования концепций. Выполнение некоторых субтестов негативно коррелировало с продолжительностью зависимости и частотой употребления наркотика.

О'Малли с соавторами [53] выявили тонкие, но значительные нарушения в тестах на внимание и память у 20 лиц, интенсивно употреблявших кокаин. Они также демонстрировали плохое выполнение теста категорий, однако, как это ни удивительно, показали прекрасные результаты в тестах на беглость речи. Вскоре после прекращения употребления пациенты демонстрировали нарушения при измерении пространственной, но не вербальной памяти, а также когнитивной пластичности [28].

3.4 Героин

Чтобы изучить избирательную обработку относящихся к расстройству стимулов на беспокойство, депрессию и расстройства пищевого поведения исследовали роль предвзятости внимания в ненормальной системе мотивации [19]. Зависимые от героина пациенты проявляли значительную предвзятость во внимании при демонстрации надпороговых сигналов, указывающих на героин. Несмотря на это, аналогичной реакции при демонстрации подпороговых знаков выявлено не было. Время реакции на ассоциируемые с героином стимулы достаточно четко прогнозировалось в зависимости от уровня влечения. Результаты исследования показывают, что избирательная обработка сигналов может быть характерна для мотивационно-индуцированных состояний в целом.

По с соавторами [57] исследовали воздействие героина на фронтальную исполнительскую деятельность в трех когнитивных сферах, а именно, внимание, контроль импульсивности, а также умственную пластичность и способность к абстрактному мышлению. Результаты демонстрируют, что зависимость от героина негативно сказывается на контроле за импульсивным поведением, в то время как внимание, умственная гибкость/способность к абстрактному мышлению не ухудшаются.

Дэвис с соавторами [12] с помощью подборки нейропсихологических тестов исследовали когнитивную деятельность у людей, имевших опыт употребления опиатов или употреблявших их на момент эксперимента. Результаты исследования позволяют предположить наличие неярко выраженных сложностей с контролем импульсивного поведения, явившихся результатом пятилетнего употребления героина. Иные изучавшиеся когнитивные навыки, включая внимание, а также умственная гибкость и способность к абстрактному мышлению, вероятно, остались не поврежденными.

Франкен с соавторами [20] изучали способность к обработке визуальной информации, связанной с героином, путем измерения вызванных потенциалов. У испытуемых, в сравнении с контрольной группой, в большей степени проявлялись компоненты медленной положительной волны (ERP) при демонстрации им изображений, связанных с героином, нежели при демонстрации нейтральных изображений. Это позволяет предположить, что героиновые стимулы выбираются мозгом из-за предвзятого внимания. У пациентов, испытывающих зависимость от героина, умеренная медленная положительная волна коррелировала с отмечавшейся после эксперимента тягой к приему наркотика. Авторы делают вывод, что обработка относящейся к наркотикам информации у пациентов, зависящих от героина, происходит аномальным образом.

У лиц, практикующих более тяжелое употребление опиатов в течение длительного времени, была отмечена большая вероятность поражения нейропсихологической сферы. Они исследовались посредством батареи тестов, включавших в себя шкалу интеллекта Векслера, тесты на афазию, батареи Халстеда. Исследователи, изучавшие опийных наркоманов, использовавших практически исключительно героин, установили, что у них ухудшены показатели тактильной памяти и локализации, а также теппинг-тест, но не в тесте категорий, который определяет способность к абстрактному мышлению [24, 27]. Они пришли к выводу, что, поскольку результаты теста категорий представляются относящимися к повреждению лобных долей, этот регион головного мозга вероятно

в меньшей степени поражается от употребления опиатов. Эти выводы до некоторой степени подтверждаются результатами исследований, в которые не было выявлено различий между лицами, употребляющими опиаты, и контрольной группой при измерении иных показателей нейропсихологических функций, которые, как считается, коррелируют с повреждениями лобных долей головного мозга, например абстрактного мышления [10] или беглости речи [67].

Интересное исследование было проведено Эрнштейном с соавторами [54]. В нем сравнивались группы лиц, основным наркотиком для которых был амфетамин или героин, а также контрольные группы, соответствовавшие испытуемым по возрасту и коэффициенту умственного развития. Исследование состояло из батареи нейропсихологических тестов, включавших как обычные, так и компьютеризированные тесты на узнавание, пространственную рабочую память, планирование, создание последовательностей, визуальную дискриминацию обучения (*visual discrimination learning*), переключение внимания. Многие из этих тестов ранее показывали чувствительность к корковым нарушениям (включая селективные повреждения височных или фронтальных долей) и когнитивных способностей в случаях деменции, заболеваний базального ядра и нейропсихиатрических нарушений. В профиле когнитивных нарушений двух исследуемых групп были выявлены как качественные различия, так и некоторые общие черты.

Амфетаминовые наркоманы демонстрировали значительно худшие показатели при прохождении задания на экстраразмерный переход (*extra dimensional shift task*) — ключевого компонента Висконсинского теста сортировки карточек. В отличие от них, лица, употреблявшие героин, с трудом обучались обычно более легкому компоненту интраразмерного перехода (*intra dimensional shift component*). В обеих группах выявлены сложности при прохождении некоторых тестов на пространственную кратковременную память. Однако при прохождении этого теста группа амфетаминовых наркоманов, в отличие от героиновых, не показала снижения индекса стратегических показателей. В группе героиновых наркоманов не зарегистрировано значительного улучшения показателей при прохождении двух блоков заданий на создание последовательностей с промежуточной тренировкой, и, в дополнение к этому, в ходе выполнения задания отмечено более персеверативное поведение. У обеих групп были значительно, и в одинаковой степени ухудшены показатели при прохождении теста на распознавание образов, чувствительного к дисфункции височных долей головного мозга. Эти результаты показывают, что хроническое употребление наркотиков может вести к образованию характерных пат-

тернов когнитивных нарушений, которые могут ассоциироваться с дисфункцией различных компонентов в кортико-стриарной системе. В тестах на беглость речи обе группы наркоманов привели меньше слов, чем контрольная группа. Этот эффект явно проявился в фрагменте теста, посвященного скорости распознавания букв, в отличие от семантического компонента задания. У наркоманов, сочетающих прием амфетамина и героина, была нарушена структурно-пространственная память по сравнению с контрольной группой.

4. Обсуждение

Поиск, проведенный в январе 2005 г. в системе PubMed по ключевым запросам "внимание" и "память", выявляет, применительно к наркотикам, следующую пятерку наиболее частых вариантов: каннабис, кокаин, экстази, метамфетамин, героин. Подобный порядок, вероятно, является хорошей иллюстрацией распространенности соответствующих наркотиков. Когда в поисковый запрос было добавлено понятие *исполнительская функция*, для всех упомянутых выше наркотических средств было найдено всего 10 исследований. Это показывает недостаточность работ, оценивающих наркозависимого и исполнительные функции. Исследования по нейровизуализации пользуются той же техникой, однако рассматривают эту проблему под несколько иным углом, что дает много материалов, нуждающихся во взаимной увязке. Нейропсихологические тесты позволяют оценить различные аспекты внимания, памяти и ИФ, что только добавляет материала для обобщения. В дополнение ко всему, нейропсихологические тесты недостаточно чувствительны для того, чтобы выявлять тонкий дефицит, даже если они иллюстрируются в исследованиях по визуализации мозга или хорошо известны в клинической практике.

4.1 Области, представляющие интерес

Высокая плотность локализации каннабиноидных рецепторов в базальном ядре, коре головного мозга и гиппокампе [26] свидетельствует о вовлеченности каннабиноидов в процессы, связанные с вниманием и памятью. Каннабиноиды, возможно, вмешиваются в нормальный процесс обработки сенсорной информации, прерывая передачу нейронной активности между гиппокампом, корой и иными регионами головного мозга, вызывая фрагментацию нейропсихологической сети.

Корковое распределение дофаминовых и опиатных рецепторов [32], возможно, должно приводить к разным паттернам когнитивных нарушений среди лиц, употребляющих стимуляторы и опиаты. Например, дофаминовые рецепторы D1 в основном представлены в переднем неокортексе (особенно в префронтальной коре). В подкорковой области стимуляторы и

опиаты дают ярко выраженные индивидуальные эффекты в прилежащем ядре, однако демонстрируют также и некоторые общие эффекты, например активизируя деятельность мезолимбической дофаминовой системы [34, 90].

Следовательно, некоторое сходство в профиле нейропсихологических нарушений может также являться результатом длительного употребления этих наркотиков. Хроническое злоупотребление стимуляторами, а также опиатами может привести к изменениям нейротрансмиссии в дофаминовых терминалях, таких, как прилежащее ядро, хвост и скорлупа, фронтальная кора, которые, в свою очередь, приведут к расстройству функционирования кортико-стриарных петель, содействующих обработке когнитивной и аффективной информации [76]. Снижение уровня дофаминовых рецепторов D2 ранее уже отмечалось у кокаиновых и героиновых наркоманов, а также у алкоголиков [85].

Гольдштейн и Волков [21] в своем исследовании, посвященном нейробиологическим основам наркотической зависимости, установили, что орбитофронтальная кора и передняя поясничная извилина, т.е. области, нейроанатомически связанные с лимбическими структурами, — это именно те регионы передней коры, которые наиболее часто вовлечены в наркотическую зависимость. У наркозависимых они активизируются во время интоксикации, тяги к приему наркотика и в обстановке, предрасполагающей к наркотизации, и деактивируются при отмене наркотика. Эти области также задействованы в когнитивных и мотивационных функциях высшего порядка, таких, как способность отслеживать, обновлять и модулировать особенность функции подкрепления в ситуации и ожидания и способности контролировать и проявлять предпочтительный ответ. Кроме того, визуализирующие исследования также зафиксировали роль дофамина в мотивации, которая, очевидно, кодируется как резкими, так и плавными повышениями его уровня [81, 87]. Гиппокамп имеет важную роль в торможении ранее приобретенных и теперь не имеющих значение реакций среди других функций в организации воспоминания [13, 14] и вмешательство в функционирование гиппокампа может усилить поведение, не зависящее от гиппокампа [55]. Таким образом, существуют основания предполагать у нормальных индивидов наличие связи между префронтальными дисфункциями и употреблением наркотиков. В следующем разделе будут обобщены и оценены результаты, касающиеся различных наркотических средств.

4.2 Каннабис

Исследования по визуализации мозга выявили у потребителей каннабиса изменения показателей кровотока и метаболизма в префронтальной и мозжечко-

вой областях [4—6, 36, 37]. Таким образом, каннабис приводит к различным изменениям в метаболизме мозга. Лица, в течение длительного времени употреблявшие каннабис, демонстрируют в состоянии перерыва в употреблении более низкий уровень мозгового кровотока, чем некурящие. Каннабис увеличивает уровень мозгового кровообращения и активизирует метаболизм мозга у опытных курильщиков, в то же время снижая его у лиц, не употребляющих каннабис. Эти эффекты особенно явно проявляются в передних областях коры. Снижение регионального кровотока мозга отмечалось в областях, вовлеченных в обработку сенсорных сигналов и ответственных за внимание.

Исследования, содержавшие в своей парадигме постановку перед испытуемым мыслительных задач, показывают, что даже после продолжительного периода воздержания от употребления каннабиса у лиц, употреблявших его в течение длительного времени в больших количествах, выявляются специфические различные паттерны активации коры головного мозга. При выполнении задания, связанного с ответами на вопросы, курильщики, в течение 24 ч не принимавшие каннабис, продемонстрировали сниженную активацию дорсолатеральной префронтальной коры. Несколько менее выраженный эффект наблюдался после 28 сут. воздержания, хотя в сравнении с показателями, снятыми в первом случае, была отмечена определенная положительная динамика [91]. Измерения церебрального кровотока при выполнении задач, связанных с памятью у лиц, часто употреблявших марихуану, продемонстрировали более низкие в сравнении с контрольной группой показатели в префронтальной коре, рост в связанных с памятью областях мозжечка и измененную латерализацию в гиппокампе [7]. Наиболее заметные различия между наркоманами и контрольной группой были отмечены в области мозговой активности, связанной с кодировкой эпизодической памяти.

Возможно, что у лиц, употребляющих марихуану, формируется в качестве компенсаторного механизма альтернативная нейронная сеть, что проявляется в ходе выполнения модифицированного теста Струпа [15]. Это наблюдение позволяет предположить, что лица, в течение длительного времени употреблявшие каннабис в больших количествах, могут испытывать тонкий нейропсихологический дефицит, который они компенсируют "интенсивной работой" — привлекая к выполнению задания дополнительные отделы мозга [33].

Существует единство мнений относительно того, что употребление каннабиса в больших количествах приводит к остаточному нейропсихологическому дефициту в таких показателях, как запоминание списков слов [17, 58—60, 75], выполнение тестов на разделение внимания и избирательное внимание

[17, 60], который может сохраняться в течение длительного периода после прекращения приема наркотиков. Поуп с соавторами [60] не выявили никаких свидетельств стойких нарушений после 28-дневной абстиненции, однако Поуп с соавторами [61], проводя дальнейший анализ данных, полученных в ходе указанного исследования, выявили сохраняющийся дефицит у лиц, начавших употребление каннабиса в возрасте моложе 17 лет. Болла с соавторами [9] с помощью подобной батареи нейропсихологических тестов выявили стойкие нарушения в показателях испытуемых после 28-дневной абстиненции. Соловий с соавторами [74] обнаружили, наряду с частичным восстановлением, наличие определенных нарушений в области селективного внимания после 2 лет абстиненции. Однако до сих пор отсутствует единство мнений по вопросу, вызывает ли увеличение продолжительности употребления каннабиса увеличение когнитивного дефицита. Сегодня результаты различных исследований свидетельствуют о том, что связанный с употреблением каннабиса когнитивный дефицит обратим и относится к недавнему его употреблению [61]. Два сложных исследования [61, 75] при разрешении этого вопроса показали несколько иные результаты. Исследования, не выявившие снижения когнитивного потенциала в результате употребления марихуаны [38], возможно, не имели среди испытуемых лиц с достаточно большим опытом хронического употребления марихуаны либо использовали недостаточно чувствительные инструменты оценки [73].

4.3 Амфетамин и метамфетамин

Нейровизуализационные исследования продемонстрировали изменения фронтального, височного и подкоркового метаболизма мозга [23, 31, 85]. Изменения в метаболитах головного мозга заставляют предположить повреждения нейронов в базальном ядре и фронтальной коре [16] и снижение плотности дофаминовых нейронов в хвосте и скорлупе [47, 69, 86]. Увеличение числа дофаминовых транспортеров при абстиненции может указывать на то, что вызванная метамфетамином потеря дофаминовых транспортеров отражает временные адаптивные изменения (т.е. даунрегуляцию), что эта потеря отражает поражение дофаминовых терминалей, которые, однако, могут восстанавливаться, или то, что остающиеся неповрежденными рецепторы повышают синаптическое разветвление [86]. Поскольку показатели нейропсихологических тестов не улучшились в той же степени, можно предположить, что увеличение числа дофаминовых транспортеров было недостаточно для того, чтобы достичь полного функционального восстановления. Недавние исследования продемонстрировали недостатки в обучаемости, оставленное воспоминание, снижение скорости обработки информации и кратков-

ременной памяти [63, 71], а психические нарушения (*psychiatric symptoms*) выявляемые у лиц, употребляющих метамфетамин, могут объясняться уменьшением плотности дофаминовых транспортеров в орбитофронтальной коре и дорсолатеральной префронтальной коре [70].

4.4 МДМА (3,4-метилendioксиметамфетамин, экстази)

Лица, употребляющие МДМА, как предполагается, демонстрируют сложности с кодированием информации в долгосрочной памяти, восприятию информации на слух (*verbal learning*), легче отвлекаются и с меньшей эффективностью концентрируют свое внимание при выполнении сложных задач [48]. Большинство исследований воздействия МДМА на организм человека указывают, что уровень нарушений исполнительской деятельности растет с интенсивностью употребления и что эти нарушения сохраняются сравнительно длительное время. Некоторые исследования указывают на наличие в этой области половых различий [62, 88], а именно, то, что женщины в большей степени подвержены воздействию этого вещества, нежели мужчины, а также то, что мужчины значительно хуже выполняли задачи, связанные с когнитивной гибкостью и с комбинированной ИФ. У мужчин, употреблявших МДМА, была снижена когнитивная гибкость и наблюдалось более ярко выраженное персеверативное поведение. Невозможность быстрой и гибкой регуляции своего поведения может иметь последствия в повседневной жизни.

4.5 Кокаин

Лица, хронически употребляющие кокаин, демонстрируют нарушения внимания, обучаемости, времени реакции и когнитивной гибкости. Вскоре после прекращения приема пациенты [28] проявляют нарушения при измерении пространственной, но не вербальной памяти, а также когнитивной гибкости. Росселли и Ардила [66] сообщают о ярко выраженной корреляции между степенью хронического употребления кокаина и других наркотиков и умеренными нарушениями ИФ, оценивавшихся с помощью висконсинского теста сортировки карточек.

4.6 Героин

Исследования показывают, что зависимость от героина негативно сказывается на контроле за импульсивным поведением [57]. Говоря о потребителях опиатов и амфетамина, продемонстрировано наличие изменений в исполнительных процессах переключения внимания и создания последовательностей [54]. По с соавторами [57] также выявили значительную корреляцию между употреблением опиоидов и нарушениями ИФ, а также то, что время реакции на сигналы, связанные с героином, уверенно предсказыва-

лось степени тяги к героину [19]. Это показывает, что избирательная обработка информации в общем может быть отнесена к мотивационно-индуцированным состояниям [19]. Были отмечены тонкие нарушения в контроле за импульсивным поведением, в результате 5-летнего употребления героина, в то же время остальные когнитивные навыки, включая внимание, а также умственную гибкость/способность к абстрактным рассуждениям, представлялись непораженными [12].

4.7 Совместное употребление каннабиса и алкоголя

Исследования, посвященные сопутствующему употреблению или полинаркомании, пытались провести различие между эффектами от различных наркотиков, употребленных одновременно. Наибольшее ухудшение нейропсихологических показателей продемонстрировала группа испытуемых, употреблявших метамфетамин и марихуану, при этом были выявлены статистически значимые различия показателей в обучаемости, воспроизведении/извлечении, а также в суммарных итогах общих нейропсихологических показателей как в сравнении с лицами, употреблявшими только метамфетамин, так и с контрольной группой [22].

Несколько исследований было посвящено совместному употреблению МДМА и каннабиса. Основными выявленными при этом факторами стало то, что лица, употреблявшие каннабис, вне зависимости от того, употребляли ли они также и МДМА, в сравнении с контрольной группой, не употреблявшей наркотики, демонстрировали значительно сниженные показатели при прохождении тестов на свободное вспоминание слов, а также немедленное и отложенное воспроизведение текстов [11]. Результаты позволяют предположить, что каннабис является важной помехой в исследованиях когнитивных нарушений, вызванных МДМА, и что ранее сообщавшиеся данные о подобных нарушениях могли быть обусловлены сочетанным приемом МДМА и каннабиса.

Совместное употребление кокаина и алкоголя могло оказывать дополнительное негативное влияние на мозг, в отличие от случаев применения всего одной из этих субстанций [8]. После внесения необходимых поправок на возраст, пол и интеллектуальное развитие испытуемых на демонстрируемые ими результаты, авторы установили зависимые от дозы алкоголя и кокаина ассоциации между нейроповеденческими показателями. Когда фиксировалось отдельное воздействие кокаина или алкоголя на нейроповеденческие показатели, избирательный эффект от их употребления отслеживался тестами в период от 1 до 3 дней абстиненции. После 4 недель абстиненции эффект продолжал сохраняться.

5. Заключительные замечания

Границы настоящего обзора не включают в себя исследований или обсуждений эффекта полинаркомании на внимание, память и ИФ, а также взаимодействия между опиоидной и каннабиноидной системами. Раздел, касающийся областей, вовлеченных в эти процессы, указывает, что по мере добавления новых наркотиков сложности будут возрастать. Общеизвестным является тот факт, что все наркотики, возможно, за исключением героина, вносят нарушения в работу нейробиологической сети, вызывая уменьшение активности в областях, отвечающих за краткосрочную память, внимание и ИФ. Стоит указать на те усилия, которые предпринимались в ряде рассматриваемых исследований с целью соотносить количественные и хронические компоненты употребления наркотиков с размером нейробиологических нарушений. В силу отсутствия более глубокого знания причинно-следственных взаимосвязей в области нейробиологии наркозависимости, а также значительных методологических трудностей, связанных с продолжительными исследованиями, эти измерения, соотносящиеся со степенью хроничности и тяжести последствий, могут послужить важным доводом в поддержку гипотезы, что именно наркотики вызывают нейробиологические изменения, а не наоборот. Технологии визуализации, с другой стороны, демонстрируют, что изменения в функциях головного мозга различаются в зависимости от вида наркотика, однако нейробиологические оценки показывают или одинаковые результаты, или отсутствие функциональных изменений. Результаты этих нейробиологических исследований выявили наличие значительных нарушений в ИФ лиц, использовавших ряд наркотических веществ.

Несмотря на изобилие исследований, совершенно очевидно, что в области изучения вызванных приемом наркотиков нарушений работы когнитивной сферы остается еще много вопросов, особенно если речь идет о слабо различимых нарушениях. Разработка соответствующих параметров, ассоциируемых с кратковременной или долгосрочной когнитивной и мозговой дисфункцией, позволит получить больше ответов на вопрос о том, когда именно наступают нарушения когнитивных функций.

Список литературы

1. Amen D.G., Waugh M. High resolution brain SPECT imaging of marijuana smokers with AD/HD // *J. Psychoact. Drugs*. — 1998. — №30. — P.209—214.
2. Ardila A., Roselli M., Strumwasser S. Neuropsychological deficits in chronic cocaine abusers // *Int. J. Neurosci.* — 1991. — № 57. — P. 73—79.
3. Block R.I., Ghoneim M.M. Effects of chronic marijuana use on human cognition // *Psychopharmacology*. — 1993. — № 110. — P.219—228.
4. Block R.I., O'Leary D.S., Hichwa R.D., Augustinack J.C., Boles Ponto L.L., Ghoneim M.M. Effects of chronic marijuana use on regional cerebral blood flow during recall // *Abstr-Soc. Neurosci.* — 1999. — № 25. — P.2077.
5. Block R.I., O'Leary D.S., Hichwa R.D., Augustinack J.C., Boles Ponto L.L., Ghoneim M.M., et al. Effects of frequent

marijuana use on brain tissue volume and composition. // *Neuroreport*. — 2000. — №11. — P. 491—496.

6. Block R.I., O'Leary D.S., Hichwa R.D., Augustinack J.C., Boles Ponto L.L., Ghoneim M.M., et al. Cerebellar hypoactivity in frequent marijuana users // *Neuroreport*. — 2000. — № 11. — P.749—753.

7. Block R.I., Erwin W.J., Ghoneim M.M. Chronic use and cognitive impairments. // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 2002. — №73. — P.491—504.

8. Bolla K.I., Funderburk F.R., Cadet J.L. Differential effects of cocaine alcohol on neurocognitive performance. // *Neurology*. — 2000. — № 54(12). — P. 2285—2292.

9. Bolla K.I., Brown K., Eldreth D., Tate K., Cadet J.L. Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. // *Neurology*. — 2002. — № 59. — P. 1337—1343.

10. Bruhn P., Maage N. Intellectual and neuropsychological functions in young men with heavy and long-term patterns of drug abuse. // *Am. J. Psychiatry* — 1975. — № 132. — P. 397—401.

11. Dafters R.I., Hoshi R., Talbot A.C. Contribution of cannabis and MDMA ("ecstasy") to cognitive changes in long-term polydrug users. // *Psychopharmacology (Berl.)* — 2004. — № 173 (3—4). P. 405—410.

12. Davis P.E., Liddiard H., McMillan T.M. Neuropsychological deficits and opiate abuse. // *Drug Alcohol Depend.* — 2002. — № 67. — P. 105—108.

13. Douglas R.J. The hippocampus and behavior. // *Psychol. Bull.* — 1967. — № 67. — P. 416.

14. Eichenbaum H.B., Cohen N.J. From conditioning to conscious recollection. // *Oxford Univ. Press.* — 2001.

15. Eldreth D.A., Matochik J.A., Cadet J.L., Bolla K.I. Abnormal brain activity in prefrontal brain regions in abstinent marijuana users. // *Neuroimage*. — 2004. — № 23 (3). — P. 914—920.

16. Ernst T., Chang L., Leonido-Yee M., Speck O. Evidence for long-term neurotoxicity associated with methamphetamine abuse: a 1H MRS study. // *Neurology*. — 2000. — № 54. — P. 1344—1349.

17. Fletcher J.M., Page B., Francis D.J., Copeland K., Naus M.J., Davis C.M., et al. Cognitive correlates of long term cannabis use in Costa Rican men. // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1996. — №53. — P. 1051—1057.

18. Flores E.D., Lange R.D., Cigarroa R.G., Hills L.D. Effects of cocaine on coronary artery dimensions in atherosclerotic coronary artery disease: enhanced vasoconstriction at sites of significant stenosis. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1990. — № 16. — P.74—79.

19. Franken I.H., Kroon L.Y., Wiers R.W., Jansen A. Selective cognitive processing of drug cues in heroin dependence. // *J. Psychopharmacol.* — 2000. — № 4(4). — P.395—400.

20. Franken I.H., Stam C.J., Hendriks V.M., van den Brink W. Neurophysiological evidence for abnormal cognitive processing of drug cues in heroin dependence. // *Psychopharmacology (Berl.)* — 2003. — № 170. — P.205—212.

21. Goldstein R., Volkow N. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the frontal cortex. // *Am. J. Psychiatry*. — 2002. — № 159. — P. 1642—1652.

22. Gonzales R., Rippeth J.D., Carey C.L., Heaton R.K., Moore D.J., Schweinsburg B.C., et al. Neurocognitive performances of methamphetamine users discordant for history of marijuana exposure. // *Drug Alcohol Depend.* — 2004. — № 76. — P.181—190.

23. Gouzoulis-Mayfrank E., Schreckenberger M., Sabri O., Aming C., Thelen B., Spitzer M., et al. Neurometabolic effects of psilocybin, 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDA) and d-methamphetamine in healthy volunteers: A double-blind, placebo-controlled PET study with [18F] FDG. // *Neuropsychopharmacology* — 1999. — № 20. — P.565—581.

24. Grant I., Adams K.M., Carlin A.S., Rennick P.M. Neuropsychological deficit in polydrug users. A preliminary report of the findings of the collaborative neuropsychological study of polydrug users. // *Drug Alcohol Depend.* — 1977. — № 2. — P. 91—108.

25. Hall W., Room R., Bondy S. Comparing the health and psychological risks of alcohol, cannabis, nicotine and opiate use. In: Kalant H, Corrigal W, Hall W, Smart R, editors. *The health effects*

- of cannabis. // Toronto'Addiction Research Foundation, Centre for Addiction and Mental Health — 1999. — P. 477—506.
26. Herkenham M., Lynn A.B., Little M.D., Johnson M.R., Melvin L.S., De Costa B.R., et al. Cannabinoid receptor localization in brain. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* — 1990. — № 87. — P.1932—1936.
27. Hill S.Y., Reyes R.B., Mikhael M., Ayre F. A comparison of alcoholics and heroin abusers: computerized transaxial tomography and neuropsychological functioning. // *Curr. Alcohol*. — 1979. — № 5. — P.187—205.
28. Hoff A.L., Riordan H., Morris L., Cestaro V., Wieneke M., Alpert R., et al. Effects of crack cocaine on neurocognitive function. // *Psychiatry Res.* — 1996. — № 60. — P. 167—176.
29. Holman B.L., Mendelson J., Garada B., Teoh S.K., Hallgring E., Johnson K.A., et al. Regional cerebral bloodflow improves with treatment in chronic cocaine users. // *J. Nucl. Med.* — 1993. — № 34. — P.723—727.
30. Ilan A.B., Smith M.E., Gevins A. Effects of marijuana on neurophysiological signals of working and episodic memory. // *Psychopharmacology (Berl.)* — 2004. — №176. — P.214—222.
31. Iyo M., Namba H., Yanagisawa M., Hirai S., Yu N., Fukui S. Abnormal cerebral perfusion in chronic methamphetamine abusers: a study using 99mTc-HMPAO and SPECT. // *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry* — 1997. — №21. — P.789—796.
32. Joyce J.N., Meador-Woodruff J.H. Linking the family of D2 receptors to neuronal circuits in human brain: insights into schizophrenia. // *Neuropsychopharmacology* — 1997. — №16. — P.375—384.
33. Kanayama G., Rogowska J., Pope H.G., Gruber S.A., Yurgelun-Todd D.A. Spatial working memory in heavy cannabis users: a functional magnetic resonance imaging study. // *Psychopharmacology*. — 2004. — №176. — P.239—247.
34. Koob G.F., LeMoal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. // *Science*. — 1997. № 278(5335). — P.52—58.
35. Lezak M.D. Neuropsychological assessment. 3rd ed. — New York' Oxford University Press, 1995.
36. Loeber R.T., Yurgelun-Todd D.A. Human neuroimaging of acute and chronic marijuana use: implications for frontocerebellar dysfunction. // *Hum. Psychopharmacol.Clin.Exp.* — 1999. — №14. — P.291—301.
37. Lundqvist T., Jönsson S., Warkentin S. Frontal lobe dysfunction in long-term cannabis users. // *Neurotoxicol. Teratol.* — 2001. — №23. — P.437—443.
38. Lyketsos C.G., Garrett E., Liang K.Y., Anthony J.C. Cannabis use and cognitive decline in person under 65 years of age. // *Am. J. Epidemiol.* — 1999. — №149 (9). — P.794—800.
39. Martin B.R., Cone E.J. Chemistry and pharmacology of cannabis. In: Kalant H., Corrigal W., Hall W., Smart R., editors. The health effects of cannabis. // Toronto' Addiction Research Foundation, Centre for Addiction and Mental Health. — 1999. — P.19—68.
40. Mathew R.J., Wilson W.H. Substance abuse and cerebral blood flow. // *Am. J. Psychiatr.* — 1991. — №148. — P. 292—305.
41. Mathew R.J., Tant S., Berger C. Regional cerebral blood flow in marijuana smokers. // *Br. J. Addict.* — 1986. — №81. — P. 567—571.
42. Mathew R.J., Wilson W.H., Tant S.R. Acute changes in cerebral blood flow associated with marijuana smoking. // *Acta. Psychiatr. Scand.* — 1989. — №79. — P. 118—128.
43. Mathew R.J., Wilson W.H., Humphreys D., Lowe J.V., Weithe K.E. Depersonalization after marijuana smoking. // *Biol. Psychiatry*. — 1993. — №33. — P.431—441.
44. Mathew R.J., Wilson W.H., Coleman R.E., Turkington T.G., DeGrado T.R. Marijuana intoxication and brain activation in marijuana smokers. // *Life. Sci.* — 1997. — №60(23). — P. 2075—2089.
45. Mathew R.J., Wilson W.H., Turkington T.G., Coleman R.E. Cerebellar activity and disturbed time sense after THC. // *Brain Res.* — 1999. — №797. — P.183—189.
46. Mathew R.J., Wilson W.H., Chiu N.Y., Turkington T.G., Coleman R.E. Regional cerebral blood flow and depersonalization after tetrahydrocannabinol administration. // *Acta. Psychiatr. Scand.* — 1999. — №100. — P.67—75.
47. McCann U.D., Wong D.F., Yokoi F., Villemagne V., Dannals R.F., Ricaurte G.A. Reduced striatal dopamine transporter density in abstinent methamphetamine and methcathinone users: evidence from positron emission tomography studies with [¹¹C]WIN-35,428. // *J. Neurosci.* — 1998. — №18. — P.8417—8422.
48. McCardle K., Luebbers S., Carter J.D., Croft R.J., Stough C. Chronic MDMA (ecstasy) use, cognition and mood. // *Psychopharmacology (Berl.)* — 2004. — №173. — P.434—439.
49. Mittenberg W., Motta S. Effects of chronic cocaine abuse on memory and learning. // *Arch. Clin. Neuropsychol.* — 1993. №8 (6). — P.477—483.
50. O'Leary D.S., Block R.I., Flaum M., Schultz S.K., Boles Ponto L.L., Watkins G.L., et al. Acute marijuana effects on rCBF and cognition: a PET study. // *Neuroreport*. — 2000. — №11. — P.385—384.
51. O'Leary D.S., Block R.I., Koeppe J.A., Flaum M., Schultz S.K., Andreasen N.C., et al. Effects of smoking marijuana on brain perfusion and cognition. // *Neuropsychopharmacology* — 2002. — №26 (6). — P.802—816.
52. O'Leary D.S., Block R.I., Turner B.M., Koeppe J.A., Magnotta V.A., Ponto L.B., et al. Marijuana alters the human cerebellar clock. // *Neuroreport*. — 2003. — №14. — P.1145—1151.
53. O'Malley S., Adamse M., Heaton R.K., Gawin F.H. Neuropsychological impairment in chronic cocaine abusers. // *Am. J. Drug. Alcohol. Abuse* -1992. -№18. — P.131—144.
54. Ornstein T.J., Iddon J.L., Baldacchino A.M., Sahakian B.J., London M., Everitt B.J., et al. Profiles of cognitive dysfunction in chronic amphetamine and heroin abusers. // *Neuropsychopharmacology* / — 2000. — №23. — P.113—216.
55. Packard M.G., Hirsh R., White N.M. Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial maze tasks: evidence for multiple memory systems. // *J. Neurosci.* — 1989. — №9. — P.1465—1472.
56. Parrott A.C., Lasky L. Ecstasy (MDMA) effects upon mood and cognition: before, during and after a Saturday night dance. // *Psychopharmacology* — 1998. — №139. — P.261—268.
57. Pau C.W., Lee T.M., Chan S.F. The impact of heroin on frontal executive functions. // *Arch. Clin. Neuropsychol.* — 2002. — №17. — P.663—670.
58. Pope Jr H.G., Yurgelun-Todd D. The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students. // *JAMA* — 1996. — №275. — P.521—527.
59. Pope Jr H.G., Gruber A.J., Yurgelun-Todd D. The residual neuropsychological effects of cannabis: the current status of research. // *Drug Alcohol. Depend.* — 1995. — №38. — P.25—34.
60. Pope Jr H.G., Gruber A.J., Hudson J.I., Huestis M.A., Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance in long-term cannabis users. // *Arch. Gen. Psychiatry* — 2001. — №58. — P.909—915.
61. Pope Jr H.G., Gruber A.J., Hudson J.I., Huestis M.A., Yurgelun-Todd D. Cognitive measures in long-term cannabis users. // *J. Clin. Pharmacol.* — 2002. — № 42. — P.41—47.
62. Reneman L., Boeij J., de Bruin K., Reitsma J.B., de Wolff F.A., Gunning W.B., et al. Effects of dose, sex, and long-term abstinence from use on toxic effects of MDMA (ecstasy) on brain serotonin neurons. // *Lancet* — 2001. — №358 (9296). — P.1864—1869.
63. Rippeth J., Heaton R.K., Carey C.L., Marcotte T.D., Moore D.J., Gonzalez R., et al. HNRC group. Methamphetamine dependence increases risk of neuropsychological impairment in HIV infected persons. // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* — 2004. — №10. — P.1—14.
64. Roberts A.C., Robbins T.W., Weiskrantz L., editors. The prefrontal cortex: executive and cognitive functions. — New York' Oxford University Press, 1998.
65. Rogers R.D., Robbins T.W.. Investigating the neurocognitive deficits associated with chronic drug misuse. // *Curr. Opin. Neurobiol.* — 2001. — №11. — P.250—257.
66. Roselli M., Ardila A. Cognitive effects of cocaine and polydrug abuse. // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* — 1996. — №18. — P.122—135.

67. Rounsaville B.J., Jones C., Novelly R.A., Kleber H. Neuropsychological functioning in opiate addicts.// *Nerv. Ment. Dis.* — 1982. — №170. — P.209—216.
68. Schwartz R.H., Gruenewald P.J., Kltzner M., Fedio P. Short-term memory impairment in cannabis-dependent adolescents.// *Am. J. Disord. Child.* — 1989. — №143. — P.1214—1219.
69. Sekine Y., Iyo M., Ouchi Y., Matsunaga T., Tsukada H., Okada H., et al. Methamphetamine-related psychiatric symptoms and reduced brain dopamine transporters studied with PET.// *Am. J. Psychiatry* — 2001. — №158. — P.1206—1214.
70. Sekine Y., Minabe Y., Ouchi Y., Takei N., Iyo M., Nakamura K., et al. Association of dopamine transporter loss in the orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices with methamphetamine-related psychiatric symptoms.// *Am. J. Psychiatry*. — 2003. — №160. — P.1699—1701.
71. Simon S.L., Domier C., Camell J., Brethen P., Rawson R., Ling W. Cognitive impairment in individuals currently using methamphetamine.// *Am. J. Addict.* — 2000. — №9. — P.222—231.
72. Solowij N. Long-term effects of cannabis on the central nervous system. In rain function and neurotoxicity: II Cognitive functioning. In: Kalant H., Corrigal W., Hall W., Smart R., editors. *The health effects of cannabis.*// Toronto' Addiction Research Foundation, Centre for Addiction and Mental Health. — 1999. — P. 195—265.
73. Solowij N., Grenyer B.F.S. Are the adverse consequences of cannabis use age-dependent?// *Addiction.* — 2002. — №97. — P. 1083—1036.
74. Solowij N., Michie P.T., Fox A.M. Differential impairments of selective attention due to frequency and duration of cannabis use.// *Biol. Psychiatry.* — 1995. — №37. — P.731—739.
75. Solowij N., Stephens R.S., Roffman R.A., Babor T., Kadden R., Miller M., et al. Marijuana Treatment Project Research Group Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment.// *JAMA* — 2002. — №287 (9). — P.1123—1131.
76. Sorg B.A., Davidson D.L., Kalivas P.W., Prasad B.M. Repeated daily cocaine alters subsequent cocaine-induced increase of extracellular dopamine in the medial prefrontal cortex.// *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1997. — № 281. — P.54—61.
77. Tunving K., Thulin O., Risberg J., Warkentin S. Regional cerebral blood flow in long-term heavy cannabis use.// *Psychiatr. Res.* — 1985. — №17. — P.15—21.
78. Verdejo-Garcia A.J., Lopez-Torrecillas F., Aguilar de Arcos F., Perez-Garcia M. Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis.// *Addict. Behav.* — 2005. — №30. — P.89—101.
79. Vik P.W., Ce lucci T., Jarchow A., Hedt J. Cognitive impairment in substance abuse.// *Psychiatr. Clin. North. Am.* — 2004. — №27. — P.97—109.
80. Vitullo J.C., Karam R., Mekhail N., Wicker P., Engelmann G.L., Khairallah P.A. Cocaine-induced small vessels spasm in isolated rat hearts.// *Am. J. Pathol.* — 1989. — №135. — P.85—91.
81. Volkow N. Drug dependence and addiction: III Expectation and brain function in drug abuse.// *Am. J. Psychiatry.* — 2004. — №161. — 621p.
82. Volkow N.D., Gillespi H., Mullani N., Tancredi L., Grant C., Ivanovic M., et al. Cerebellar metabolic activation by delta-9-tetrahydrocannabinol in human brain: a study with positron emission tomography and 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose.// *Psychiatr. Res. Neuroimaging.* — 1991. — №40. — P. 69—78.
83. Volkow N.D., Fowler J.S., Wang G.J., Hitzemann R., Logan J., Schlyer D.J., et al. Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers.// *Synapse* — 1993. — №14. — P.169—177.
84. Volkow N.D., Gillespie H., Mullani N., Tancredi L., Grant C., Valentine A., et al. Brain glucose metabolism in chronic marijuana users at baseline and during intoxication.// *Psychiatr. Res.: Neuroimaging* — 1996. — №67. — P.29—38.
85. Volkow N.D., Chang L., Wang G.J., Fowler J.S., Ding Y.S., Sedler M., et al. Low level of brain dopamine D2 receptors in methamphetamine abusers: association with metabolism in the orbitofrontal cortex.// *Am. J. Psychiatry.* — 2001. — №158 (12). — P.2015—2021.
86. Volkow N.D., Chang L., Wang G.J., Fowler J.S., Franceschi D., Sedler M., et al. Loss of dopamine transporters in methamphetamine abusers recovers with protracted abstinence.// *J. Neurosci.* — 2001. — №21. — P.9414—9148 .
87. Volkow N.D., Fowler J.S., Wang G.J., Swanson J.M. Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications.// *Mol. Psychiatry* — 2004. — №6.
88. Von Geusau N.A., Stalenhof P., Huizinga M., Snel J., Ridderinkhof K.R. Impaired executive function in male MDMA ("ecstasy") users.// *Psychopharmacology (Berl.)* — 2004. — №175. — P.331—441.
89. Washton A.M., Tatarsky A. Adverse effects of cocaine abuse.// *NIDA Res. Monogr.* — 1984. — №49. — P.247—254.
90. Wise R.A., Bozarth M.A. Brain reward circuitry: four circuit elements "wired" in apparent series.// *Brain. Res. Bull.* — 1984. — №12. — P.203—208.
91. Yurgelun-Todd D.A., Gruber S.A., Hanson R.A., Baird A.A., Renshaw P., Pope H.G. Residual effects of marijuana use: a fMRI study. Proceedings of the 60th annual scientific meeting of the college on problems of drug dependence. // *NIDA Research. Monograph.* — 1999. — Vol. 179. — 78 p.

COGNITIVE CONSEQUENCES OF CANNABIS USE: COMPARISON WITH ABUSE OF STIMULANTS AND HEROIN WITH REGARD TO ATTENTION, MEMORY AND EXECUTIVE FUNCTIONS

LUNDQVIST TH.

Drug Addiction Treatment Centre, Lund University Hospital, SE-221 85 Lund, Sweden

This review aims to compare cognitive consequence between cannabis, and stimulants and heroin with regards to attention, memory and executive functions. The available studies using brain imaging techniques and neuropsychological tests show that acutely, all drugs create a disharmony in the neuropsychological network, causing a decrease of activity in areas responsible for short-term memory and attention, with the possible exception of heroin. Cannabis induces loss of internal control and cognitive impairment, especially of attention and memory, for the duration of intoxication. Heavy cannabis use is associated with reduced function of the attentional/executive system, as exhibited by decreased mental flexibility, increased perseveration, and reduced learning, to shift and/or sustain attention. Recent investigations on amphetamine/methamphetamine have documented deficits in learning, delayed recall, processing speed, and working memory. MDMA users exhibit difficulties in coding information into long-term memory, display impaired verbal learning, are more easily distracted, and are less efficient at focusing attention on complex tasks. The degree of executive impairment increases with the severity of use, and the impairments are relatively lasting over time. Chronic cocaine users display impaired attention, learning, memory, reaction time and cognitive flexibility. Heroin addiction may have a negative effect on impulse control, and selective processing.

Keywords: cognitive impairment, cannabis, MDMA, cocaine, heroin, attention, memory