

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (ПСИХИЧЕСКОЙ)
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.846 + 612.82 + 616.858–008.6

**ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ДОФАМИНА НА ПРОЦЕСС ПОДГОТОВКИ
ЗРИТЕЛЬНО-ВЫЗВАННЫХ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ**

© 2006 г. П. О. Ратманова¹, Д. А. Напалков¹, Р. Р. Богданов², А. В. Латанов¹,
Л. Г. Турбина², В. В. Шульговский¹

¹ Кафедра высшей нервной деятельности Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова,

² Кафедра неврологии Московского областного научно-исследовательского клинического института
им. М.Ф. Владимирского,
e-mail: patricia@protein.bio.msu.ru

Поступила в редакцию 03.04.2006 г.

Принята в печать 29.06.2006 г.

Исследованы параметры саккадических движений глаз у пациентов с болезнью Паркинсона и испытуемых контрольной группы. Показано, что при болезни Паркинсона происходит увеличение доли медленных и снижение доли экспресс-саккад, что приводит к увеличению средних значений латентных периодов саккад. Кроме того, у пациентов с болезнью Паркинсона в среднем в 6 раз возрастает доля мультисаккад: в этом случае при перемещении взгляда к зрительной цели выполняется не одна, а несколько следующих друг за другом саккад меньшей амплитуды. Подобные изменения наиболее выражены среди экспресс-саккад. Предполагается, что ключевую роль в развитии такого рода нарушений играет дефицит дофамина, характерный для болезни Паркинсона. В этом случае дисбаланс в активности прямого и непрямого путей проведения информации через базальные ганглии приводит к преждевременному торможению нейронов верхнего двухолмия, прерывая таким образом выполняемую саккаду. Восстановление активности непрямого пути, происходящее под влиянием агониста D2/D3-рецепторов (пирибедила), приводит к уменьшению латентных периодов и снижению доли мультисаккад.

Ключевые слова: саккады, зрительно-вызванные саккады, мультисаккадность, болезнь Паркинсона, базальные ганглии, дофамин, агонисты дофамина.

**Effect of Dopamine Deficiency on the Preparation
of Visually Guided Saccadic Eye Movements**

**P. O. Ratmanova, D. A. Napalkov, R. R. Bogdanov, A. V. Latanov, L. G. Turbina,
V. V. Shulgovsky**

*Department of Higher Nervous Activity, Lomonosov State University,
Department of Neurology, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow,
e-mail: patricia@protein.bio.msu.ru*

Parameters of saccadic eye movements were studied in patients with Parkinson's disease and control subjects. In parkinsonian patients, the number of slow regular saccades was shown to be increased, and the number of express saccades was shown to be decreased. As a result the mean of saccade latency in patients was longer than in the control group. Moreover, the percentage of multistep saccades in patients with Parkinson's disease. In this case, not one but two or three saccades were performed with smaller amplitude to the target. We point, that the multistep saccades occurred mainly among the express saccades. Obviously, the dopamine deficiency distinguishing parkinsonian patients takes the primary part in the development of saccadic disorders. Degeneration of the nigrostriatal dopamine pathway results in imbalance in activity of the direct and indirect output pathways of the striatum. We suppose that this leads to inhibition of neurons activity in the superior colliculus during the saccade performance, which results in the early saccade interruption. In support of this reasoning, the mean of saccade latency and the percentage of the multistep saccades decreased in patients with Parkinson's disease after dopamine D2/D3 agonist (piribedil) treatment, due to activity restoration of the indirect pathway.

Key words: saccade, visually guided saccade, multistep saccade, Parkinson's disease, basal ganglia, dopamine, dopamine agonists.

Одной из естественных моделей для исследования роли дофамина в регуляции двигательных функций является болезнь Паркинсона (БП). В основе патогенеза данного заболевания лежит прогрессирующая дегенерация дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции. Дефицит дофамина в nigro-стриарной системе изменяет механизмы функционирования базальных ганглиев, что приводит к развитию характерных для данного заболевания двигательных нарушений: гипокинезии, ригидности, постуральной неустойчивости и тремора покоя [3].

Помимо ключевых двигательных симптомов при идиопатическом паркинсонизме наблюдаются изменения саккадических движений глаз [1, 13, 18, 20]. Основными глазодвигательными нарушениями, описанными в литературе, являются гипометрия, нарушение инициации саккад, увеличение числа ошибок, достижение зрительной цели с помощью нескольких саккад. Такие нарушения показаны преимущественно для произвольных саккад, совершаемых, например, в направлении запомненного стимула [18, 20, 23] или в условиях антисаккадической задачи [11, 13, 23]. В подготовке таких саккад принимает участие сложная иерархическая система, в состав которой входят не только подкорковые структуры, но и многие зоны коры больших полушарий [18, 21]. В результате сложности и многоуровневого строения нарушения в работе данной системы наблюдаются при различных заболеваниях. Так, в случае заболеваний, характеризующихся дисфункцией коры, например при шизофрении, выявлены сходные с БП изменения саккадических движений [4, 12, 16].

В подготовке других саккад – зрительно-вызванных, выполняемых в направлении появившейся зрительной цели, принимает участие меньшее число структур головного мозга [14]. Однако, по данным многих исследователей, эти саккады либо не подвергаются нарушениям [11, 22, 23], либо изменяются только на поздних стадиях БП [9].

В то же время на экспериментальной модели паркинсонизма у обезьян, вызываемого введением нейротоксина МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин), было показано, что на ранних этапах развития МФТП-синдрома при удовлетворительном общем состоянии животного имеют место изменения параметров зрительно-вызванных саккад [7]. Кроме того, есть данные, свидетельствующие о том, что параметры саккадических движений глаз изменяются в ходе лечения пациентов с БП агонистом дофаминовых рецепторов [8].

В связи с возможным применением анализа параметров саккадических движений глаз в клинической практике представляет интерес рассмотрение механизмов влияния дефицита дофамина на про-

цесс подготовки и выполнения зрительно-вызванных саккад.

МЕТОДИКА

В исследовании приняли участие 11 пациентов с диагнозом “идиопатический паркинсонизм”, I–III стадии по шкале Хен-Яра, ранее не получавших специфической терапии – группа “БП” (женщины, средний возраст 55 ± 7 (SD)), и 9 испытуемых без неврологической симптоматики – группа “Контроль” (женщины, средний возраст 53 ± 10 (SD)). Исследование проводили в соответствии с принципами Хельсинкской декларации; протокол эксперимента одобрен этическим комитетом МОНИКИ. Все испытуемые дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ставили на основе клинико-неврологического обследования с использованием клинико-диагностических критериев Банка головного мозга общества болезни Паркинсона Великобритании [19].

Лечение пациентов проводили агонистом D2/D3-рецепторов – пирибедилом. 5 из 11 пациентов (средний возраст 58 ± 6 (SD)) участвовали в исследовании как до проведения лекарственной терапии, так и через 4 недели после начала приема пирибедила (конечная доза – 150 мг/сут). Эти испытуемые составили подгруппу “БП-т”.

Во время обследования испытуемые находились в затемненной, звукоизолированной, экранированной камере в кресле с подголовником, исключающим движения головы. На расстоянии 57 см от глаз испытуемых располагали светодиодную панель с пятью красными светодиодами, которые использовали для зрительной стимуляции. Один из светодиодов, расположенный в центре светодиодной панели, использовали как центральный фиксационный стимул. Остальные четыре светодиода находились справа и слева, сверху и снизу на расстоянии 6.7 град. относительно центрального. Их использовали в качестве периферических стимулов.

Порядок предъявления зрительных стимулов был следующим. Сначала предъявляли центральный стимул (длительность экспозиции от 700 до 1000 мс). После его выключения с интервалом 200 мс в случайном порядке предъявляли один из периферических стимулов (длительность экспозиции от 1000 до 1300 мс). После выключения периферического стимула с перерывом от 700 до 1000 мс снова включали центральный. Стимулы предъявляли бинокулярно.

Испытуемых инструктировали фиксировать взор на центральном фиксационном стимуле, а при появлении периферического стимула – как можно быстрее и точнее переместить взор в его направлении.

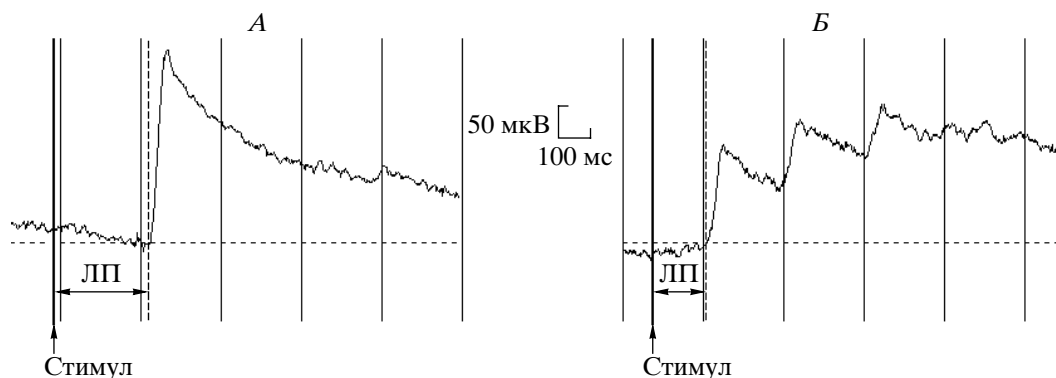


Рис. 1. Запись саккадических движений глаз, выполненная с применением электроокулографической методики. *A* – одиночная саккада, *Б* – мультисаккада. ЛП – латентный период саккады.

Fig. 1. The electrooculographic record of saccadic eye movements. *A* – normal saccade, *B* – multistep saccade. ЛП – saccade latency.

В течение эксперимента предъявляли 180–216 периферических стимулов. Для автоматизированного предъявления стимулов и регистрации электроокулограммы использовали комплексную экспериментальную установку под контролем интегрированной системы “CONAN-m” [5]. Регистрирующий блок установки включал 17-канальный электроэнцефалограф “Nihon Kohden” ME-175E (Япония), аналого-цифровой преобразователь L-154 (L-CARD, Россия) и IBM-совместимый персональный компьютер.

Для регистрации саккадических движений глаз использовали монокулярную электроокулографическую методику [2]. Чашечковые электроды накладывали у наружного (височного), внутреннего (у переносицы), верхнего (над бровью) и нижнего краев правого (ведущего) глаза. При регистрации электроокулограммы использовали полосу пропускания 0.1–25 Гц. Аналого-цифровое преобразование потенциалов производили с частотой 512 Гц.

Обработку электроокулограммы проводили с применением оригинального программного обеспечения, позволяющего автоматически определять начало и конец движения глаза, с последующим визуальным контролем. Латентный период (ЛП) саккады определяли как временной интервал между включением периферического стимула и началом первой саккады (рис. 1, *A*). В тех случаях, когда при перемещении взгляда к периферическому стимулу испытуемые совершали не одну, а несколько саккад меньшей амплитуды (мультисаккадность [1, 9]), определяли ЛП первой саккады (рис. 1, *Б*).

Для дальнейшего анализа использовали саккады с ЛП от 90 до 500 мс. Рассчитывали следующие показатели: среднее значение ЛП и долю мультисаккад. Дополнительный анализ распределения саккадических движений глаз по ЛП позволил выделить три класса саккад, различающихся длительностью ЛП (для сравнения см. [15]): экспресс-

саккады (с ЛП 90–140 мс), быстрые (141–190 мс) и медленные саккады (191–500 мс). Поскольку в процессе подготовки саккад, относящихся к разным классам, принимают участие разные структуры саккадной системы [14], долю мультисаккад определяли в каждом классе саккад в отдельности (среди экспресс-саккад, быстрых и медленных саккад).

Стандартную статистическую обработку данных производили с помощью статистического пакета “STATISTICA”. Достоверность различий средних величин ЛП определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни (U-тест), достоверность различий между долями саккад – с помощью z-критерия сравнения долей. При сравнении параметров саккад в подгруппе пациентов с БП, проходивших лечение, использовали непараметрические критерии Манна – Уитни (U-тест) и Вилкоксона для парных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 2, *A*, *Б* приведено соотношение трех классов саккад (экспресс, быстрых и медленных) у пациентов с БП и испытуемых контрольной группы. Следует отметить, что соотношение классов саккад в группе пациентов и в контрольной группе различается. Так, у испытуемых контрольной группы преобладают быстрые (39%) и экспресс-саккады (37%); при этом доля медленных саккад минимальна (24%). В группе пациентов наблюдается другое соотношение: медленные саккады преобладают (40%), в то время как экспресс-саккады совершаются реже всего (25%). Данные различия в доле медленных и экспресс-саккад между пациентами с БП и испытуемыми контрольной группы достоверны ($p < 0.001$, z-критерий сравнения долей).

Уменьшение доли коротколатентных экспресс-саккад и увеличение доли медленных саккад у па-

циентов приводит к изменению средних значений ЛП, которые при БП достоверно ($Z = 8.6, p < 0.001$, критерий Манна – Уитни) больше, чем у испытуемых контрольной группы (таблица). Так, средние значения ЛП у пациентов с БП на 25 мс превышают средние значения ЛП в контрольной группе испытуемых. Однако ЛП – это не единственный показатель, который изменяется при данном заболевании.

При БП достоверно ($p < 0.001$, z-критерий сравнения долей) увеличивается доля мультисаккад (в среднем в 6 раз), с помощью которых цель достигается не одной, а несколькими саккадами меньшей амплитуды (рис. 1, Б). Для того чтобы выяснить, с чем связан этот феномен, мы более детально проанализировали выраженность мультисаккадности в разных классах саккад. В соответствии со значением ЛП мультисаккады были отнесены к одному из трех выделенных классов (экспресс, быстрых или медленных саккад). После этого определили долю мультисаккад в каждом классе в отдельности. Полученные результаты представлены на рис. 3, А.

У пациентов с БП по сравнению с контрольной группой доля мультисаккад достоверно ($p < 0.001$, z-критерий сравнения долей) больше среди всех трех классов саккад. Однако в классе экспресс-саккад мультисаккадность у пациентов выражена в большей степени. Так, доля мультисаккад в этом классе при БП составляет $42 \pm 7\%$, тогда как у испытуемых контрольной группы – только $6 \pm 2\%$. Вместе с тем среди медленных саккад мультисаккады встречаются реже как в группе пациентов ($12 \pm 2\%$), так и в контрольной группе ($1.5 \pm 1\%$).

Через 4 недели лекарственной монотерапии агонистом D2/D3-рецепторов (пирибедилом) значения параметров саккадических движений глаз у пациентов в подгруппе “БП-т” приближаются к значениям, характерным для возрастной нормы. ЛП достоверно уменьшаются ($Z = 6.77, p < 0.001$, критерий Манна – Уитни) в среднем на 25 мс, более чем в 2 раза снижается доля мультисаккад ($Z = 2.8, p < 0.01$, критерий Вилкоксона для парных данных; таблица). Следует отметить, что уменьшение ЛП в ходе лекарственной терапии обусловлено изменением соотношения разных классов саккад (рис. 2, В, Г). Так, доля преобладающих до лечения медленных саккад снижается после приема лекарственного препарата с 39 до 21% ($p < 0.001$, z-критерий сравнения долей), тогда как число экспресс-саккад, напротив, увеличивается почти в 2 раза ($p < 0.001$, z-критерий сравнения долей). Одновременно с этим достоверно ($Z = 2.5, p < 0.05$, критерий Вилкоксона для парных данных) уменьшается характерная для данного класса саккад мультисаккадность (рис. 3, Б).

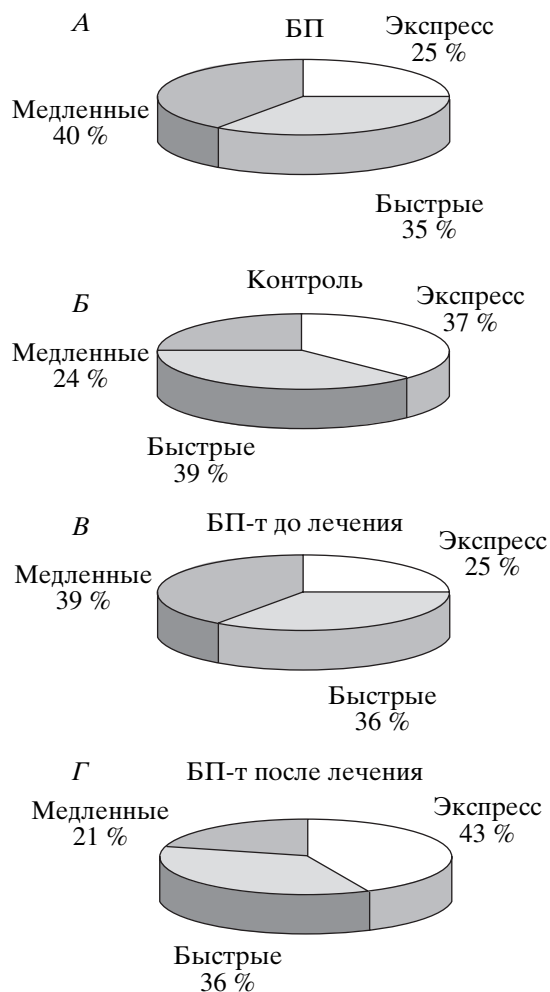


Рис. 2. Соотношение (%) экспресс-саккад, быстрых саккад и медленных саккад. А, Б – в группе пациентов с БП и в контрольной группе испытуемых; В, Г – в подгруппе пациентов “БП-т” до лечения и через 4 недели лекарственной терапии.

Fig. 2. The percentage of express saccades, fast regular saccades and slow regular saccades. А, Б – in patients with Parkinson’s disease and control subjects; В, Г – in the subgroup of treated patients: before medication and after four weeks of dopamine agonist therapy.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что дефицит дофамина при БП приводит к изменениям зрительно-вызванных саккадических движений глаз (рис. 2, А; рис. 3, А; таблица), что согласуется с ранее полученными данными [1, 7, 8]. Как и в случае основных двигательных симптомов БП, значительную роль в развитии глазодвигательных нарушений должны играть базальные ганглии. Это обусловлено тем, что терминалы дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции (ЧСк) оканчиваются на нейронах одной из структур, принимающих участие в управлении саккадическими движениями глаз, – на нейронах хвостатого ядра [18]. Чтобы выяснить, каким образом

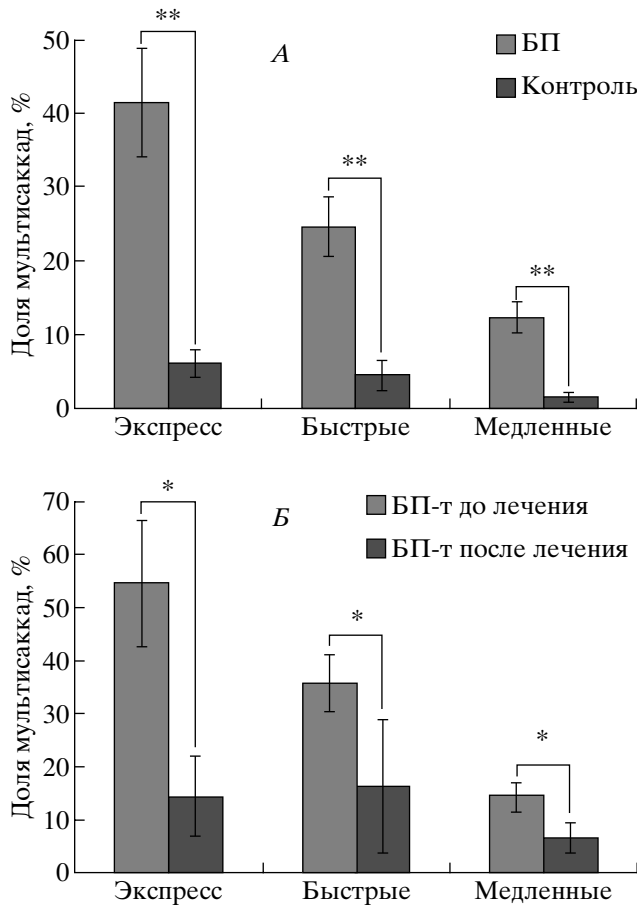


Рис. 3. Доля мультисаккад (%) среди трех классов саккад. А – в группе пациентов с БП и в контрольной группе испытуемых (** – $p < 0.001$; критерий Манна – Уитни); Б – в подгруппе пациентов “БП-т” до лечения и через 4 недели лекарственной терапии (* – $p < 0.05$; критерий Вилкоксона для парных данных).

Fig. 3. The percentage of multistep saccades among three classes of saccades. А – in patients with Parkinson’s disease and control subjects (** – $p < 0.001$; Mann – Whitney U test); Б – in the subgroup of treated patients: before medication and after four weeks dopamine agonist therapy (* – $p < 0.05$; Wilcoxon matched pairs test).

дефицит дофамина влияет на процесс подготовки зрительно-вызванных саккадических движений глаз, следует более подробно рассмотреть строение той части саккадной системы, в которую входят базальные ганглии (рис. 4).

Хвостатое ядро, получающее возбуждающие входы от фронтального глазодвигательного поля, является первой структурой базальных ганглиев, занимающих промежуточное положение на пути проведения информации от коры к основному саккадическому центру – верхнему двухолмию [18, 21]. От хвостатого ядра информация направляется к ретикулярной части черной субстанции (ЧСр), ГАМКергические нейроны которой обладают тоническим уровнем активности и в отсутствие прямой афферентации от хвостатого ядра оказывают



Рис. 4. Схема, демонстрирующая основные связи между структурами, участвующими в подготовке саккадических движений глаз. БШн – наружный сегмент бледного шара, СТЯ – субталамическое ядро, ЧСр – ретикулярная часть черной субстанции, ЧСк – компактная часть черной субстанции, D1 и D2 – дофаминовые рецепторы. Линии серого цвета соответствуют возбуждающим связям, линии черного цвета – тормозным связям, пунктирная линия соответствует nigro-стриарному дофаминергическому пути.

Fig. 4. Saccade related areas of the brain and their main connections. БШн – external segment of the globus pallidus, СТЯ – subthalamic nucleus, ЧСр – substantia nigra pars reticulata, ЧСк – substantia nigra pars compacta, D1 and D2 – dopamine receptors. Black and gray lines indicate inhibitory and excitatory connections, respectively. Dashed line indicates nigrostriatal dopamine pathway.

тормозное влияние на верхнее двухолмие [18]. Таким образом, запуск саккады может быть осуществлен либо при условии снятия тонического ингибирования с верхнего двухолмия [18], т.е. при торможении нейронов ЧСр, либо за счет прямых возбуждающих проекций [14, 18, 21] (рис. 4).

Следует отметить, что нервные импульсы от хвостатого ядра к ЧСр проходят через два нейронных пути, оказывающих на ее активность противоположное действие: прямой – моносинаптический, который тормозит активность нейронов ЧСр, и непрямой – полисинаптический, оказывающий возбуждающее действие на ЧСр [6, 17, 18]. Функциональное состояние как прямого, так и непрямого пути во многом зависит от активности дофаминергических нейронов ЧСк [6, 18]. При БП в результате дегенерации нейронов ЧСк может происходить растормаживание непрямого пути (из-за недостаточной активации D2-рецепторов) и снижение активности прямого пути (из-за недостаточной активации дофамином D1-рецепторов) [6]. Оба этих изменения приводят к усилению импульсации ГАМКергических нейронов ЧСр, что может тормозить запуск саккад верхним двухолмием [18].

Об этом свидетельствует снижение доли коротколатентных (90–140 мс) экспресс-саккад при БП

(рис. 2, А). В процесс подготовки этих саккад вовлекается преимущественно верхнее двухолмие [14], которое при БП находится под избыточным тормозным влиянием со стороны ЧСр. Таким образом, запуск саккад по кратчайшему пути, проходящему через верхнее двухолмие, у пациентов с БП затруднен. В результате в программировании саккадических движений глаз при БП преимущественно принимают участие высшие корковые отделы, что требует больше времени на подготовку саккады и приводит к удлинению ЛП (следствие этого – увеличение доли медленных саккад).

Помимо увеличения ЛП саккадических движений глаз дефицит дофамина при БП также приводит к увеличению доли мультисаккад (рис. 1, Б; таблица). Однако феномен мультисаккадности характерен не только для пациентов с БП. Небольшое число мультисаккад встречается и у испытуемых контрольной группы: 1.5–6% среди разных классов саккад (рис. 3, А). Сходные данные были получены Г. Киммиг с соавт. [20] при использовании другой методики, где испытуемые выполняли саккады по памяти. Авторы показали, что различия между пациентами с БП и здоровыми испытуемыми определяются частотой возникновения мультисаккад, и особенно числом скачков в одном акте смещения взора, существенно повышающемся в группе больных.

Таким образом, наличие мультисаккад как у пациентов с БП, так и у испытуемых контрольной группы может свидетельствовать о существовании единого механизма, приводящего к появлению мультисаккадности. Чтобы попытаться объяснить природу данного феномена, следует обратить особое внимание на то, какие саккады подвергаются нарушениям при БП. По нашим данным, мультисаккадность в большей степени характерна для экспресс-саккад (рис. 3, А), запуск которых происходит при активации основного саккадического центра – верхнего двухолмия – без участия коры [14]. В этом случае активность нейронов верхнего двухолмия в ходе выполнения экспресс-саккады будет во многом зависеть от функционального состояния прямого и непрямого пути.

В норме, когда активность прямого и непрямого пути сбалансирована, перемещение взора в направлении зрительной цели в большинстве случаев осуществляется с помощью одной саккады. При БП в связи с недостаточной активацией D2-рецепторов происходит растормаживание непрямого пути [6], что может привести к прерыванию вспышки активности саккадических нейронов верхнего двухолмия и, следовательно, самой саккады. В результате зрительная цель достигается не одной, а несколькими саккадами. Таким образом, у пациентов с БП частота возникновения мультисаккад среди экспресс-саккад повышается в среднем в 7

Средние значения латентных периодов саккадических движений глаз и доля мультисаккад с учетом ошибки среднего ($M \pm m$) у пациентов с БП и у испытуемых контрольной группы

Группа испытуемых		ЛП, мс $M \pm m$	Доля мультисаккад, % $M \pm m$
“БП” (11 человек)		$188 \pm 2^{**}$ ($n = 1073$)	$24 \pm 4^{**}$
“Контроль” (9 человек)		163 ± 2 ($n = 955$)	4 ± 1
Подгруппа “БП-Т” (5 человек)	До лечения	$190 \pm 3^{**}$ ($n = 483$)	$32 \pm 5^*$
	После лечения	165 ± 3 ($n = 402$)	14 ± 4

Примечание. M – среднее значение; m – ошибка среднего; n – число саккад; * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.001$ – достоверные различия по сравнению с контрольной группой испытуемых (критерий Манна–Уитни).

раз по сравнению с контрольной группой испытуемых (42 ± 7 и $6 \pm 2\%$ соответственно).

В то же время среди саккад других классов (быстрых и медленных) мультисаккадность выражена в меньшей степени. Это может быть связано с тем, что в процесс их программирования вовлечены многие другие структуры, например различные области коры больших полушарий, которые имеют прямой выход не только на верхнее двухолмие, но и на стволовой генератор саккад [14].

Если эти предположения верны, то следует ожидать изменения параметров саккадических движений глаз под действием антипаркинсонических препаратов. Как показали наши исследования, в результате лекарственной монотерапии агонистом D2/D3-рецепторов (пирибедилом) у пациентов с БП достоверно уменьшаются не только латентные периоды, но и доля мультисаккад (таблица). При этом на фоне лекарственной терапии вместе с увеличением доли экспресс-саккад снижается характерная ранее для этого класса движений мультисаккадность (рис. 2, В, Г; рис. 3, Б).

Учитывая то, что эффект агонистов дофамина преимущественно связан со стимуляцией D2-рецепторов [10], можно предположить, что под влиянием пирибедила за счет активации D2-рецепторов не прямой путь тормозится. В результате баланс между активацией прямого и непрямого пути частично восстанавливается, соответственно снимается избыточное торможение ЧСр верхнего двухолмия, обеспечивая нормальное выполнение саккад.

ВЫВОДЫ

1. Дефицит дофамина при болезни Паркинсона приводит к нарушению процессов подготовки зрительно-вызванных саккадических движений глаз.

2. Основными изменениями в параметрах саккадических движений глаз при болезни Паркинсона являются удлинение латентных периодов саккад и увеличение доли мультисаккад (преимущественно среди экспресс-саккад).

3. Наличие мультисаккад не только у пациентов с болезнью Паркинсона, но и у испытуемых контрольной группы позволяет предположить существование единого механизма, приводящего к фрагментации взора, ключевая роль в котором принадлежит дофамину.

4. В результате лекарственной монотерапии агонистом дофамина у пациентов с болезнью Паркинсона происходит уменьшение латентных периодов и снижение доли мультисаккад.

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 04-06-00261а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Базиян Б.Х., Чигалейчик Л.А., Дмитриев И.Э.* Возможные механизмы нарушений саккадических движений глаз у пациентов с болезнью Паркинсона // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1998. Т. 125. № 3. С. 254–259.
2. *Владимиров А.Д.* Методы исследования движения глаз. М.: Изд-во МГУ, 1972. 99 с.
3. *Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М.* Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 2000. 416 с.
4. *Киренская А.В., Мямлин В.В., Новотоцкий-Власов В.Ю., Галлямова Н.Р., Ушакова И.М.* Исследование характеристик саккадических движений глаз и предшествующих им медленных негативных потенциалов у больных шизофренией // Рос. психиатр. журн. 2003. № 6. С. 23–29.
5. *Кулаичев А.П.* Компьютерная электрофизиология. М.: Изд-во МГУ, 2002. 379 с.
6. *Левин О.С.* Механизм регуляции движений и патогенез основных экстрапирамидных синдромов // Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению / Под ред. Штока В.Н., Ивановой-Смоленской И.А., Левина О.С. М.: МЕДпресс-информ, 2002. С. 16–56.
7. *Терещенко Л.В., Юдин А.Г., Кузнецов Ю.Б., Латапов А.В., Шульговский В.В.* Нарушения саккадических движений глаз при развитии МФТП-индуцированного синдрома у обезьян // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2002. Т. 133. № 2. С. 215–218.
8. *Турбина Л.Г., Богданов Р.Р., Ратманова П.О., Брынских А.М., Евина Е.И., Напалков Д.А., Латапов А.В., Шульговский В.В.* Саккадические движения глаз пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона и динамика их параметров в процессе лечения пирибедилом // Альманах клинической медицины. 2005. Т. VIII. Ч. 3. С. 119–124.
9. *Чигалейчик Л.А.* Функциональная организация координированных движений глаз и головы в норме и при болезни Паркинсона: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М.: ИВНД и НФ РАН, 2001. 27 с.
10. *Шток В.Н., Федорова Н.В.* Болезнь Паркинсона // Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению / Под ред. Штока В.Н., Ивановой-Смоленской И.А., Левина О.С. М.: МЕДпресс-информ, 2002. С. 87–125.
11. *Briand K.A., Strallow D., Hening W., Poizner H., Sereno A.B.* Control of voluntary and reflexive saccades in Parkinson's disease // Exp. Brain Res. 1999. V. 129. № 1. P. 38–48.
12. *Broerse A., Crawford T.J., den Boer J.A.* Parsing cognition in schizophrenia using saccadic eye movements: a selective overview // Neuropsychologia. 2001. V. 39. P. 742–756.
13. *Chan F., Armstrong I.T., Pari G., Riopelle R.J., Munoz D.P.* Deficits in saccadic eye-movement control in Parkinson's disease // Neuropsychologia. 2005. V. 43. P. 784–796.
14. *Fischer B.* The preparation of visually guided saccades // Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 1987. V. 106. P. 1–35.
15. *Fischer B., Weber H., Biscaldi M., Aiple F., Otto P., Stuhr V.* Separate populations of visually guided saccades in humans: reaction times and amplitudes // Exp. Brain Res. 1993. V. 92. № 3. P. 528–541.
16. *Fukushima J., Fukushima K., Miyasaka K., Yamashita I.* Voluntary control of saccadic eye movement in patients with frontal cortical lesions and parkinsonian patients in comparison with that in schizophrenics // Biol. Psychiatry. 1994. V. 36. № 1. P. 21–30.
17. *Gerfen C.R.* Molecular effects of dopamine on striatal-projection pathways // Trends Neurosci. 2000. V. 23. № 10. P. 64–70.
18. *Hikosaka O., Takikawa Y., Kawagoe R.* Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements // Phys. Rev. 2000. V. 80. № 3. P. 953–978.
19. *Hughes A.J., Daniel S.E., Blankson L., Lees A.* A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease // Arch. Neurol. 1993. V. 50. P. 140–148.
20. *Kimmig H., Haußmann K., Mergner T., Lücking C.H.* What is pathological with gaze shift fragmentation in Parkinson's disease? // J. Neurol. 2002. V. 249. P. 683–692.
21. *Munoz D.P., Everling S.* Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement // Nat. Rev. Neurosci. 2004. V. 5. P. 218–228.
22. *Roll A., Wierzbicka M.M., Wolf W.* The "gap paradigm" leads to express-like saccadic reaction times in Parkinson's disease // Exp. Brain Res. 1996. V. 111. № 1. P. 131–138.
23. *Yoshida H., Yamada T., Matsuzaki H.* Reflexive and voluntary saccades in Parkinson's disease // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 2002. V. 106. № 5. P. 281–286.