

### **Особенности формирования когнитивных процессов при умственной отсталости**

В статье рассматривается патогенез формирования когнитивных нарушений при разных типах деменции. Нами изучены такие когнитивные функции, как восприятие, память, внимание, ориентация во времени и пространстве, конструктивный праксис, инициация и персеверация, концептуализация. Было установлено, что субкортикальная дегенерация приводит к подкорково-корковому типу когнитивных изменений на ранних стадиях заболевания с последующим вовлечением лобной и других отделов коры головного мозга на поздних стадиях. Полученные данные важны для понимания механизмов формирования психомоторного развития или его нарушений у детей с перинатальной или постнатальной патологией мозга.

In article it is considered pathogenesis formations of cognitive violations at different types of a dementsiya. We have studied such cognitive functions, as perception, memory, attention, orientation in time and space, constructive praxis, initiation and perseveration, conceptualization. It has been established that in an initial stage of the disease the subcortical degeneration results in the basal-cortical type of cognitive changes with the subsequent inclusion of the frontal and other sections of the cerebral cortex late in the disease. The findings are important for understanding the mechanisms of forming the psychomotor development or its deviations for the children with the perinatal or postnatal brain pathology.

**Ключевые слова:** когнитивные функции, деменция, память, подкорковая дегенерация.

**Key words:** cognitive functions, dementia, memory, cortical degeneration.

Первичная локализация нейродегенеративного процесса зависит от того, какие нейропсихологические механизмы и нейромедиаторные системы вовлекаются в процессе развития когнитивных нарушений. При доказанной и не вызывающей сомнения роли поражения медиобазальных отделов височной коры и ассоциативных зон теменной доли недостаточно внимания в регуляции познавательных функций уделяется системе базальных ядер и корково-подкорковых связей с лобными долями в патогенезе формирования других типов когнитивных расстройств и деменции. В связи с этим нами проведено исследование и анализ когнитивных нарушений у пациентов с деменцией на различ-

ных стадиях заболевания как модели нейродегенеративного заболевания, вызванного первичным поражением системы базальных ядер и лобно-подкорковых связей.

Было исследовано 97 человек с диагнозом деменция. Большинство пациентов было старше 50 лет. Среди пациентов преобладали мужчины. Для оценки результатов нейропсихологического исследования были обследованы 60 человек без признаков органического поражения головного мозга, психических расстройств и эндокринной патологии. По половому и возрастному составу контрольная группа достоверно не отличалась от экспериментальной группы, однако в контрольной группе отмечено некоторое преобладание лиц до 60 лет.

Нейропсихологическое обследование проводилось с помощью следующих методик.

Общее состояние когнитивных функций оценивалось по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) [28] и шкале деменции Маттиса [32].

Исследование регуляторных функций проводилось с помощью методики «Батарея исследования лобной дисфункции» [26].

Исследование произвольного внимания и истощаемости психических процессов проводилось с помощью таблицы Крепелина [14] и методики «Корректирующая проба» [2].

Для исследования памяти использовалась методика заучивания 10 слов [15].

Исследование зрительно-пространственного восприятия было проведено с помощью методики «Узнавание изображений невербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении заданных образцов» [2] и методики S-тест [17].

Для диагностики эмоциональных нарушений использовали шкалу депрессии Гамильтона [31].

Сравнительный анализ показателей выполнения тестов пациентов с деменцией и контрольной группы показал, что уже на ранних стадиях развития болезни наблюдается существенное снижение показателей при выполнении теста «Узнавание изображений невербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении заданных образцов» ( $p \leq 0,05$ ).

На ранних стадиях развития болезни отмечается снижение скорости выполнения методик «Таблица Крепелина» и «Корректирующая проба» ( $p \leq 0,05$ ), а затем, в сравнении с контрольной группой, существенно возрастает количество ошибок, допущенных при выполнении теста «Счет по Крепелину» ( $p \leq 0,05$ ), что указывает на снижение работоспособности и нарушение функции активного внимания с развитием болезни.

У пациентов, в сравнении с контрольной группой, существенно снижаются показатели выполнения методики S-тест. Эти данные указывают на нарушение функции зрительно-пространственного восприятия пациентов.

Аналогичные результаты были выявлены и при выполнении методики заучивания 10 слов. В экспериментальной группе показатели выполнения методики заучивания 10 слов снижались по мере снижения интеллектуальных нарушений. Наблюдали статистически значимое различие показателя воспроизведенных слов данной группы пациентов по сравнению со всеми другими группами. Таким образом, можно отметить резкое снижение показателей процесса запоминания и воспроизведения материала у пациентов данной группы в сравнении с другими группами пациентов.

Сравнительные результаты выполнения методики «Батарея исследования лобной дисфункции» выявили снижение показателей выполнения теста в сравнении с контрольной группой у пациентов ( $p \leq 0,01$ ), что указывает на нарушение исполнительных функций у пациентов данных групп.

При сравнительном анализе показателей шкалы «Память» методики Маттиса были получены данные, которые указывают на снижение продуктивности показателя памяти у пациентов

Аналогичные результаты были выявлены и по шкале «Инициации и персеверации» методики Маттиса. Значимые различия ( $p \leq 0,01$ ) указывают на то, что у пациентов затруднена инициация движений, наблюдаются сложности в переключении с одного движения на другое, сложности в повторении однотипных движений по указанному образцу. Итоговый показатель выполнения шкалы Маттиса указывает на существенное снижение когнитивных функций у пациентов в сравнении с пациентами других групп.

По результатам выполнения методики MMSE очевидно снижение показателей у пациентов на третьей стадии развития болезни в сравнении с пациентами всех других групп ( $p \leq 0,05$ ). Эти данные указывают на общее нарастание когнитивных нарушений в процессе развития болезни.

Результативность выполнения шкалы «Конструктивный праксис» данной методики также зависела от стадии развития болезни. С увеличением степени выраженности двигательных нарушений ухудшались показатели выполнения по данной шкале ( $F=3,85$ ;  $p \leq 0,05$ ).

Была установлена зависимость результативности выполнения шкалы «Память» методики Маттиса от стадии болезни ( $F=14,16$ ;  $p \leq 0,01$ ). У пациентов на поздней стадии развития болезни показатели памяти по данной шкале были существенно ниже, чем в других группах.

Результаты выполнения корректурной пробы и методики «Таблица Крепелина» показали, что с увеличением степени выраженности двигательных нарушений возрастало общее время выполнения методики корректурной пробы ( $F=7,22$ ;  $p\leq 0,01$ ). Кроме этого, с увеличением степени выраженности двигательных нарушений возрастало общее количество ошибок, допускаемых пациентами при выполнении методики ( $F=6,7$ ;  $p\leq 0,01$ ).

При выполнении методики корректурной пробы было выявлено, что с развитием болезни снижается скорость выполнения методики ( $F=18,39$ ;  $p\leq 0,01$ ) и увеличивается общее количество ошибок ( $F=10,01$ ;  $p\leq 0,01$ ).

Корреляционный анализ выявил определенные закономерности. Так, уровень выраженности двигательных нарушений положительно коррелировал с показателем «тревога» шкалы Гамильтона для оценки депрессии ( $r=0,29$ ;  $p\leq 0,05$ ). Эти данные указывают на то, что с развитием болезни и усилением выраженности двигательных нарушений возрастает уровень тревожности пациентов. Результаты выполнения методик заучивания 10 слов и «Узнавание изображений невербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении заданных образцов» показывают значимые отрицательные корреляции ( $r=-0,22$ ;  $p\leq 0,05$ ) с показателем количества ошибок, допускаемых пациентами при выполнении методики «Таблица Крепелина». Данные результаты указывают на единство механизмов, обеспечивающих успешное выполнение этих методик.

Результаты выполнения методики заучивания 10 слов показали положительную корреляцию ( $r=0,56$ ;  $p\leq 0,01$ ) с общим количеством выполненных сравнений по методике S-тест и отрицательную корреляцию ( $r=-0,58$ ;  $p\leq 0,01$ ) с количеством ошибок, допущенных пациентом при выполнении данной методики. Что также говорит о единстве механизмов успешного выполнения этих тестов.

Результаты выполнения методики «Узнавание изображений невербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении заданных образцов» также показывают отрицательную корреляцию ( $r=-0,52$ ;  $p\leq 0,01$ ) с общим количеством ошибок, допущенных испытуемыми при выполнении методики S-тест. Результаты выполнения методики заучивания 10 слов положительно коррелировали с показателем выполнения шкалы «Инициация и персеверации» методики Маттиса и итоговым показателем выполнения самой шкалы деменции Маттиса ( $r=0,33$ ;  $p\leq 0,05$ ).

Результаты выполнения методики «Узнавание изображений невербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении заданных образцов» положительно коррелируют с показателями выполнения краткой шкалы оценки психического статуса ( $r=0,29$ ,

$p \leq 0,05$ ) и шкалы «Инициация и персеверации» методики Маттиса ( $r=0,24$   $p \leq 0,05$ ).

Обсуждение результатов. Сравнительный анализ результатов выполнения нейропсихологических методик пациентами с деменцией и контрольной группы показал, что когнитивные нарушения наблюдаются у пациентов уже на ранних стадиях развития болезни, также отмечается снижение скорости выполнения тестов корректурной пробы, таблицы Крепелина, ухудшаются показатели выполнения методики «Узнавание изображений невербализуемых геометрических фигур».

Как правило, когнитивные нарушения, которые наблюдаются у пациентов, носят нестойкий, преходящий характер и представлены неспецифическими нарушениями по нейродинамическому типу, проявляющимися в снижении внимания и общей психической активности. Такие изменения характерны для пациентов с нарушениями, локализованными в первом энергетическом блоке мозга по теории системной динамической локализации высших психических функций, разработанной А.Р. Лурия [12, 13]. Нарушения зрительно-пространственного восприятия пациентов на ранних стадиях развития болезни также могут быть обусловлены снижением функции внимания, его передней и задней систем.

Задняя система внимания расположена в задней париетальной коре и активируется при зрительном селективном поиске необходимой информации. Передняя система внимания локализована в передней цингулярной (поясной) извилине медиальной части фронтальной доли. Данная система ответственна за формирование «внимания к действию». Кроме того, передняя система внимания участвует в семантических операциях, приводящих к выбору нужной реакции.

С развитием болезни показатели выполнения тестов продолжают снижаться. Если на ранних стадиях болезни легкие когнитивные нарушения были выявлены у 18–34 % пациентов, то впоследствии данные нарушения были диагностированы у 72 % пациентов. На поздней стадии болезни низкие результаты были получены практически по всем используемым в данном исследовании тестам. На поздних стадиях болезни когнитивные нарушения в некоторых случаях достигают уровня деменции.

Для понимания механизмов нарушения когнитивных функций у пациентов с деменцией целесообразно рассмотреть связь базальных ганглиев с различными корковыми и лимбическими отделами головного мозга.

Базальные ганглии и различные зоны коры образуют единую сложную функциональную систему в виде совокупности нескольких параллельных, но структурно и функционально обособленных друг от друга относительно замкнутых нейронных кругов. В настоящее время

выделены пять из таких кругов, два из которых имеют прямое отношение к регуляции двигательных функций, три – к регуляции когнитивных и поведенческих функций [19, 22].

Кора полушарий головного мозга связана с базальными ганглиями тремя параллельными корково-подкорковыми кругами, которые начинаются от трех основных отделов префронтальной коры (дорсолатеральной, орбитофронтальной, медиальной) и обеспечивают регуляцию различных аспектов психической деятельности и поведения [19, 22, 24, 38].

Регуляцию когнитивных функций связывают с функционированием дорсолатерального префронтального («ассоциативного») нейронного круга. Он начинается главным образом в конвекситальном отделе лобной коры впереди от премоторной области, но получает афферентацию и от других ассоциативных зон большого мозга (задней теменной, височной, затылочной коры). Эти отделы проецируются на дорсолатеральную (дорсальную) часть головки хвостатого ядра, которая в свою очередь связана с дорсомедиальными отделами наружного сегмента бледного шара и ростральным отделом ретикулярной части черной субстанции. От последних импульсация направляется в вентральное переднее и медиодорсальное ядра таламуса и возвращается в дорсолатеральную префронтальную кору [19, 24]. Предполагается, что дорсолатеральный круг участвует в реализации сложных когнитивных функций, требующих концентрации внимания, последовательной активации программ и переключения с одной когнитивной операции на другие. Данный круг играет важную роль в процессах оперативной памяти, обучения, выработки когнитивных навыков. От него во многом зависит способность планировать, принимать решение, контролировать свои действия [39]. Функция круга страдает не только при поражении отдельных его звеньев, но и при поражении восходящих систем, модулирующих его активность, прежде всего нигростриарной дофаминергической системы. Кроме того, ряд патоморфологических, фармакологических и экспериментальных исследований указывает, что определенную роль в функционировании данного круга могут играть и другие нейромедиаторные системы. Например, мезокортикальный дофаминергический путь, холинергические проекции ядра Мейнерта. Согласно мнению ряда исследователей, именно при нарушении функций дорсолатерального префронтального пути, мезокортикального дофаминергического пути и холинергической системы могут формироваться три синдрома: брадифрения, подкорково-лобный (фронтостриарный) когнитивный синдром, деменция [10, 19, 25].

Развитие деменции у пациентов при определенной условности такого определения на начальном этапе все же носит преимущественно подкорково-лобный характер. Таким образом, при прогрессировании

когнитивных нарушений хотя и наблюдается появление и нарастание операциональных нарушений, их выраженность у пациентов с экстрапирамидными заболеваниями все же остается меньше, а регуляторных выше, чем при классическом варианте корковой деменции – болезни Альцгеймера [29]. По данным ряда авторов, анализ нейропсихологического профиля показывает, что снижение интеллекта больше коррелирует с грубыми регуляторными нарушениями, чем с относительно мягкими операциональными расстройствами [19, 27]. Особенно низкие результаты получены по тестам, направленным на исследование регуляторных и зрительно-пространственных функций. Снижается показатель выполнения теста на исследование памяти. За 10 предъявлений пациенты на поздних стадиях развития болезни не способны запомнить более 4–5 слов.

Результаты корреляционного анализа указывают на единство механизмов, обеспечивающих успешное или ошибочное выполнение психологических методик при деменции. В начале развития болезни когнитивные нарушения обусловлены модальностно-неспецифическими нейродинамическими нарушениями, обусловленными снижением активации определенных центров головного мозга. Эти нарушения приводят к снижению внимания, брадифрениии, повышенной истощаемости психических процессов. С прогрессированием заболевания в процесс развития когнитивных нарушений вовлекаются лобные доли, затем височно-теменные отделы и ассоциативные зоны затылочных долей. Снижается критика к своим ошибкам, способность к концептуализации. Эти нарушения приводят к усугублению показателей функции зрительно-пространственного восприятия, обусловленной нарушением способности планирования своих действий; снижению общего уровня когнитивных показателей, в дальнейшем достигающего уровня деменции.

Кроме когнитивных, у пациентов были диагностированы эмоциональные нарушения. С развитием болезни было выявлено возрастание показателя «тревожность» по шкале оценки депрессии Гамильтона ( $r=0,29$ ;  $p\leq 0,05$ ).

Факт возрастания показателя тревожности с усилением степени выраженности двигательных нарушений у пациентов с деменцией может быть обусловлен двумя причинами: отношением к своему заболеванию, неуверенностью в себе и своих силах, что способствует появлению страха за свое будущее; изменением нейромедиаторного баланса головного мозга. При деменции отмечается дисфункция серотонинергической системы, что приводит к развитию депрессии и тревоги [18]. Кроме того, эмоционально-личностные нарушения у пациентов с экстрапирамидными заболеваниями развиваются, главным образом, в результате нарушений деятельности латерального орбитофронталь-

ного и медиального фронтального кругов. Латеральный орбитофронтальный («вентральный когнитивный») круг начинается в наружных отделах базальной лобной коры и затем последовательно вовлекает вентромедиальную часть головки хвостатого ядра, дорсомедиальные отделы бледного шара и ростромедиальный отдел ретикулярной части черной субстанции, переднемедиальные и медиодорсальные отделы таламуса и далее возвращается в орбитофронтальную кору. Этот круг следует параллельно дорсолатеральному кругу, но более медиально и вентрально по отношению к нему. Кортикальные и подкорковые звенья круга связаны с дорсолатеральной префронтальной корой, полюсом височной доли, миндалиной. Активность круга моделируется дофаминергическими нейронами черной субстанции и вентральной покрышки среднего мозга, а также серотонинергическими нейронами ядер шва [19].

Латеральный орбитофронтальный круг отвечает за самоконтроль и торможение неадекватных в данной ситуации реакций на внешние стимулы, таким образом участвуя в социально-детерминированной регуляции поведения. От функции круга зависят и некоторые когнитивные функции, в частности процесс выбора решения [19, 24]. При его дисфункции возникают импульсивность, расторможенность, синдром навязчивых состояний, раздражительность.

Предполагается, что все три круга, имеющие отношение к регуляции психических функций, преимущественно взаимодействуют на уровне лобной коры, тогда как их подкорковые звенья функционально изолированы друг от друга. В этом взаимодействии ведущая роль отводится дорсолатеральной префронтальной коре, которая интегрирует информацию от всех трех кругов и обеспечивает регуляцию поведения с учетом внешних факторов и внутренних потребностей [19, 25]. Общей особенностью изменения поведения, связанной с дисфункцией фронто-стриарных кругов, является нарушение самоконтроля и зависимость от внешних стимулов или ситуаций в ущерб внутренним мотивам и установкам [39]. Это проявляется при выполнении методики «Батарейка исследования лобной дисфункции» и выражается в нарушении регуляторных функций, функций контроля и планирования своих действий и наблюдается у пациентов с деменцией.

Таким образом, установленные нами закономерности нейропсихологических нарушений у больных с подкорково-лобной деменцией свидетельствуют о важной роли системы базальных ядер и их связей с лобной корой в формировании когнитивных расстройств. Эти данные можно экстраполировать на другие клинические формы поражения подкорковых структур головного мозга, в том числе во внутриутробном и раннем детском возрасте. Становится понятным, почему это может приводить к задержке психомоторного развития детей, а своевремен-

ная диагностика этих нарушений с учетом сбора анамнеза и нейропсихологического обследования важна для последующей разработки программ медико-психологической коррекции.

### Список литературы

1. Артемьев Д.В., Глозман Ж.М. Нарушения высших психических функций при болезни Паркинсона // Достижения в нейрогериатрии. – М.: 1995. – С. 46–60.
2. Вассерман Л.И. Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. – СПб.: Стройлеспечать, 1997. – 284 с.
3. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. – М.: МЕДпресс, 1999. – 416 с.
4. Глозман Ж.М., Артемьев Д.В., Дамулин И.В. Возрастные особенности нейропсихологических расстройств при болезни Паркинсона // Вестн. МГУ. Психология. – 1994. – № 3. – С. 25–36.
5. Глозман Ж.М., Левин О.С. Психические расстройства при экстрапирамидных заболеваниях // Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 74–86.
6. Данилова Н.Н. Психофизиология – М.: АспектПресс, 2002. – С. 373.
7. Захаров В.В. Нарушение мнестической функции при паркинсонизме: автореф дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996.
8. Корсакова Н.К. Московичюте Л.И. Подкорковые структуры мозга и психические процессы. – М.: МГУ, 1985. – С. 134.
9. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. – М.: Медицина, 1997. – С. 351.
10. Литвиненко И.В. Деменция и психотические нарушения при паркинсонизме: общность возникновения и новые перспективы в терапии // Успехи геронтологии – 2004. Вып. 13. – С. 94–101.
11. Литвиненко И.В. Болезнь Паркинсона. – М.: Миклош, 2006. – 216 с.
12. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. – М.: Академ. проект, 2000. – С. 512.
13. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: Изд-во МГУ, 1973. – С. 378.
14. Практикум по общей экспериментальной и прикладной психологии / под ред. А.А. Крылова, С.А. Маничева. – СПб.: Питер, 2000. – С. 560.
15. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методы патопсихологии и опыт применения их в клинике. – М.: Медицина, 1970. – С. 215.
16. Хомская Е.Д. Нейропсихология. – СПб.: Питер, 2005. – С. 496.
17. Черны В., Колларчик Т. Компедиум психодиагностических методов. – Братислава: Б.и., 1988, Т. 1. – С. 28–31.
18. Шток В.Н., Федорова Н.В. Лечение паркинсонизма. – М.: Б.и., 1997. – С. 196.
19. Экстрапирамидные расстройства / под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 608.
20. Aarsland D. Risk of dementia in Parkinson's Disease: A community-based prospective study / D. Aarsland, K. Andersen, J.P. Larsen et al. // Neurology. – 2001. – Vol. 56, N 6. – P. 730–736.
21. Aarsland D. Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewys bodies: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease / D Aarsland, I. Litvan, D. Salmon et al. // J Neural Neurosurg Psychiatry. – 2003; 74; – P. 1215–1220.

22. Alexander G.E. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex / G.E. Alexander, M.R. DeLong, P.L. Strick // *Ann. Rvw. Neurosci.* – 1986. – Vol. 9. – P. 357–381.
23. Brown R.G. Neuropsychology and cognitive function in Parkinson's disease / In: C.D. Marsden, S. Fahn (Eds) // *Movement disorders 2.* – Cambridge: Butterworth Heinemann, 1987. – P. 99–123.
24. Cummings J.L. Anatomic and behavioral aspects of frontal-subcortical circuits / J.L. Cummings // *Annals New York Academy of Sciences.* – 1995. – Vol. 769. – P. 1–13
25. Cummings J.L. Frontal-subcortical circuits and human behavior // *Arch. Neurol.* – 1993. – Vol. 50. – P. 873–880.
26. Dubois, B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside/ B. Dubois, A. Slachevsky, I. Litvan et al. // *Neurology.* – 2000. – Vol.55. № 3. – P. 1621–1626.
27. Dubois B. Cognitive and behavioral changes in patients with focal lesions of the basal ganglia / In: W.J. Weiner, A.E. Lang (Eds) // *Advances of neurology.* – Vol. 65. – NY: Raven Press, 1995. – P. 29–41.
28. Folstein M.F. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh // *J. Psychiatr. Res.* – 1975. – Vol. 12. – № 2. – P. 189–198.
29. Foti D.J. Neurobehavioral aspects of movement disorders / In: R.L.Watts, W.C. Koller (Eds) // *Movement disorders.* – NY: McGraw-Hill, 1997. – P. 15–30.
30. Jahanshahi M., Striatal Contribution to Cognition: Working Memory and Executive Function in Parkinson's Disease before and after Unilateral Posteroventral Pallidotomy / M. Jahanshahi, J. Rowe, T. Saleem et al. // *Jornal of Cognitive Neuroscience* 14:2, – P. 298–310.
31. Hamilton M. Development of rating scale for primary depressive illness / M. Hamilton // *Br. J. Soc. Clin. Rpsychol.* – 1967. – Vol. 6. – P. 278–296.
32. Mattis S. Dementia Rating Scale / S. Mattis // *Geriatric psychiatry. A handbook for psychiatrist and primary care physicians.* – New York, 1976. – P. 108–121.
33. Mohr E. Late cognitive changes in Parkinson's disease with an emphasis on dementia / E. Mohr, W.J. Weiner, A.E. Lang // *Behavioral Neurology of movement disorders. Advances in Neurology.* – 1995. – Vol. 65. – P. 85–95.
34. Newcomer J.W. NMDA receptor regulation of memory and behavior in humans / J.W. Newcomer, J.H. Krystal // *Hippocampus.* – 2001. – Vol. 11, № 5. – P. 529–542.
35. Olney J.W. Glutamate receptor dysfunction and Alzheimer's disease / J.W. Olney, D.F. Wozniak, N.B. Faber // *Restor. Neurol. Neurosci.* – 1998. – Vol. 13. – № 3. – P. 75–83.
36. Parkinson J. An essay on the shaking palsy / J. Parkinson – London: Sherwood Neely and Jones, 1817. – 66 p.
37. Parsons C.G. Glutamate in CNS disorders as a target for drug development update / C.G. Parsons, W. Danysz, G. Quack // *Drug News Perspect.* – 1998. Vol. 11. – № 9. – P. 523–569.
38. Sagar H.J. Clinicopathological heterogeneity and non-dopaminergic influences on behavior in Parkinson's disease / In: G.M. Stern (Ed.) *Parkinson's disease* // *Adv. Neurol* – 1999. – Vol. 80. – P. 409–418.
39. Saint-Cyr J.A. Behavior and the basal ganglia / In: W.J. Weiner, A.E. Lang (Eds) // *Advances of neurology.* Vol. 65. – NY: Raven Press, 1995. – P. 1–12.