

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение дополнительного профессионального образования  
«Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

Никитина Анастасия Юрьевна

**РАССТРОЙСТВА ЗРЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА:  
КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ, ДИАГНОСТИКА,  
ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ**

3.1.24. Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Левин Олег Семенович

Москва – 2024

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Левин Олег Семенович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

**Официальные оппоненты:**

**Шиндряева Наталья Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Камчатнов Павел Рудольфович** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО “Российского Национального Исследовательского Медицинского Университета им. Н.И. Пирогова” Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» (ФГБНУ НЦН)

Защита диссертации состоится “27” июня 2024 года в 10 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.02 на базе ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России по адресу: 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1. С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/38 и на сайте [www.rmaro.ru](http://www.rmaro.ru)).

Автореферат разослан “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2024г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

Мазанкова Людмила Николаевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее часто встречающихся неврологических заболеваний лиц пожилого возраста. Моторные симптомы, такие как брадикинезия, ригидность и тремор покоя являются основными симптомами заболевания. Кроме того, для болезни Паркинсона характерен широкий спектр немоторных проявлений, которые в значительной степени снижают качество жизни пациентов. К ним относятся вегетативные, аффективные, когнитивные, психотические и сенсорные нарушения.

Интерес к нарушению зрения при БП появился совсем недавно (в течение последних 7-10 лет), до этого нарушение зрительных функций не рассматривалось как симптомом БП. Лишь в 2018 году впервые были описаны тельца и невриты Леви во внутренних слоях сетчатки и начался процесс активного изучения поражения зрительного анализатора у пациентов с БП [Ortuno-lizaran et al., 2018]. В 2020 году Worm et al. впервые применили опросник зрительных нарушений у пациентов с БП, однако в российской популяции исследование зрительных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона до настоящего времени не проводилось [Worm et al., 2020].

В связи с этим, **целью** диссертационного исследования была оптимизация диагностики и разработка эффективных методов ведения пациентов со зрительными нарушениями при болезни Паркинсона.

В соответствие с целью были поставлены следующие **задачи**:

1. Определить симптомокомплекс зрительных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.
2. Выявить взаимосвязь между особенностями клинических проявлений болезни Паркинсона и степенью поражения зрительного анализатора.
3. Установить корреляционные связи между зрительными и когнитивными нарушениями у пациентов с болезнью Паркинсона.
4. Определить влияние противопаркинсонической терапии на зрительные функции.
5. Разработать алгоритм ведения пациентов с болезнью Паркинсона и нарушениями зрительных функций.

### Научная новизна

Впервые в российской популяции было проведено исследование нарушений зрительных функций у пациентов с болезнью Паркинсона с использованием опросника офтальмологических жалоб при болезни Паркинсона, результаты которого были сопоставлены с результатами офтальмологического обследования пациентов.

Установлено, что поражение сетчатки характерно для пациентов с болезнью Паркинсона, в клинической картине которых наблюдаются такие симптомы, как расстройство поведения в фазу сна с быстрым движением глаз, экстракампульные феномены и застывания при ходьбе.

Выявлена взаимосвязь между развитием иллюзий у пациентов с болезнью Паркинсона и снижением остроты зрения, нарушением цветовосприятия и контрастной чувствительности.

### **Практическая значимость диссертационной работы**

В результате исследования были выявлены основные жалобы пациентов с болезнью Паркинсона на зрительные функции. Выделение наиболее характерных жалоб приведет к внедрению персонализированного подхода к ведению этой категории пациентов неврологами и офтальмологами.

В результате исследования выявлено, что у трети пациентов с болезнью Паркинсона отмечаются жалобы на кратковременные эпизоды двоения в глазах в отсутствие пареза глазодвигательных мышц и офтальмологических заболеваний. Понимание того, что диплопия может быть одним из симптомов болезни Паркинсона позволит сократить время специалистов на поиск альтернативных причин двоения в глазах.

Показано, что развитие иллюзий у пациентов с болезнью Паркинсона связано с выраженным снижением остроты зрения, цветовосприятия и контрастной чувствительности и своевременная диагностика офтальмологической патологии и ее коррекция, может оказать положительное влияние на развитие психотических нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм ведения пациентов с болезнью Паркинсона с жалобами на нарушение зрения. Внедрение этого алгоритма в практическую деятельность позволит улучшить качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона.

Показано, что противопаркинсоническая терапия не оказывает отрицательного влияния на зрительные функции и коррекция терапии должна проводиться исходя из динамики моторных симптомов без ограничения со стороны органа зрения.

### **Теоретическая значимость диссертационной работы**

На основании проведенного исследования было выявлено, что у пациентов с болезнью Паркинсона такие симптомы как расстройство поведения в фазу сна с быстрым движением глаз, экстракампульные феномены и застывания при ходьбе часто сочетаются между собой и, по-видимому, связаны с вовлечением

сетчатки и зрительных путей в нейродегенеративный процесс. Таким образом, полученные результаты можно использовать для прогнозирования течения болезни Паркинсона: выявление на ранних стадиях болезни расстройства поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз и экстракампильных феноменов дает возможность предполагать появление застываний при ходьбе по мере прогрессирования заболевания.

Выявлено, что экстракампильные феномены и иллюзии, которые часто в литературе объединяются в общую группу “малых галлюцинаций при болезни Паркинсона” имеют разный генез и уровни поражения зрительного анализатора и соответственно должны иметь различные подходы к терапии.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У 97,7% пациентов с болезнью Паркинсона выявляются жалобы на нарушение зрения. К симптомам, часто встречающимся у пациентов с болезнью Паркинсона, относится диплопия (у 34,5% пациентов), трудности в ориентировке в вечернее и ночное время (у 40,2% пациентов), а также наличие экстракампильных феноменов (у 47,1% пациентов).
2. Выраженное поражение сетчатки в виде истончения слоя нервных волокон по данным оптической когерентной томографии характерно для пациентов с жалобами на расстройство поведения в фазу сна с быстрым движением глаз, пациентов с наличием экстракампильных феноменов, а также для пациентов с застываниями при ходьбе.
3. Развитие диплопии у пациентов с болезнью Паркинсона возникает в отсутствие страбизма и другой офтальмологической патологии и может быть связано с замедлением вергентных движений в рамках брадикинезии.

### **Апробация диссертационной работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на расширенном заседании кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол N2 от 26.01.2024. Тема диссертации утверждена на заседании Совета терапевтического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол N1 от 25.01.2024.

### **Внедрение диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в практической консультативной и лечебной работе Центра экстрапирамидных заболеваний, кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, неврологических отделений N9 и N10 ГКБ им. С.П. Боткина.

### **Научные публикации по теме диссертационной работы**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 4 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

### **Личный вклад автора**

Автором лично проведено анкетирование и тестирование 110 человек по клиническим и нейропсихологическим шкалам, а также исследование остроты зрения, цветовосприятия и контрастной чувствительности. Автором самостоятельно проведен анализ научной литературы, поставлены цели и задачи исследования, лично проведена интерпретация результатов как неврологических, так офтальмологических исследований, лично выполнена статистическая обработка результатов, обоснованы выводы и даны практические рекомендации.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование “Расстройства зрения при болезни Паркинсона: клиническая значимость, диагностика, возможности коррекции” соответствует паспорту специальности 3.1.24. Неврология.

Предмет исследования - проблема нарушения зрительных функций у пациентов с болезнью Паркинсона.

Объект исследования - 87 пациентов с болезнью Паркинсона, а также группа контроля, сопоставимая по полу и возрасту без нейродегенеративного заболевания (23 человека).

Группа невключения – больные на 5 стадии болезни Паркинсона по Хен и Яру.

Группа исключения – пациенты с деменцией, пациенты с установленным диагнозом глаукома и указанием на патологию сетчатки, воспалительными заболеваниями, а также травматическими повреждениями глаз.

Методы исследования:

- неврологический осмотр, оценка моторных и немоторных симптомов болезни Паркинсона, а также нейропсихологическое тестирование;
- офтальмологическое обследование, включающее в себя проведение визометрии, авторефрактометрии, тонометрии, а также проведение визоконтрастометрии, исследование цветовосприятия, проведение оптической когерентной томографии.

## Структура и объем диссертации

Работа изложена на 108 страницах; состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственного материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 156 источников: 26 отечественных и 130 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 16 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 87 пациентов с БП, обратившиеся на консультацию в Центр экстрапирамидных заболеваний на базе ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина и 23 человека, сопоставимых по полу и возрасту, но не страдающих нейродегенеративным заболеванием.

Социально-демографические характеристики исследуемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Социально-демографические характеристики групп

Исследуемый признак	БП (n=87)	Без БП (n=23)	p
Возраст, годы, M±σ	65,16 ± 8,22	67,87 ± 5,78	0,207
Пол (%)			
женщины	51 (58,6%)	12 (52,2%)	0,580
мужчины	36 (41,4%)	11 (47,8%)	
Высшее образование (%)			
нет высшего образования	16 (18,4%)	4 (17,4%)	0,912
есть высшее образование	71 (81,6%)	19 (82,6%)	
Трудовая деятельность (%)			
работающие	30 (34,5%)	10 (43,5%)	0,427
не работающие	57 (65,5%)	13 (56,5%)	

Всем пациентам было проведено неврологическое обследование, включающее в себя сбор анамнеза, оценку неврологического статуса и немоторных симптомов БП. Диагноз БП устанавливался на основании Диагностических критериев болезни Паркинсона Международного общества изучения двигательных расстройств [Postuma et.al, 2015]. Для оценки симптомов паркинсонизма использовались вопросы из Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (MDS UPDRS) [Goetz et.al, 2008].

Всем пациентам из группы контроля и 63 пациентам с БП было проведено исследование когнитивной сферы. Для оценки когнитивных функций использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) и тест 3 -КТ [Nasreddine et.al, 2005, Левин О.С. et.al, 2010].

Субъективные нарушения зрения оценивались с помощью опросника офтальмологических жалоб при БП (на основе Visual Impairment Parkinson's Disease – Questionnaire) [Borm, 2020].

Таблица 2.

## Опросник зрительных нарушений при БП

<b>1. Испытывали ли Вы следующие симптомы в течение последнего месяца?</b>	<b>да</b>	<b>нет</b>
Жжение в глазах, ощущение «песка», инородного тела в глазах		
Покраснение и воспаление глаз		
Ощущение сухости в глазах или слезотечение		
<b>2. Отмечаются ли у вас следующие явления?</b>		
Иногда у меня двоится в глазах		
Мне трудно следить за быстро движущимся объектом		
Когда я начинаю читать, буквы кажутся размытыми, требуется время, чтобы сфокусироваться (даже в очках)		
Мне легче читать, когда один глаз закрыт		
Я стал быстрее уставать при чтении		
Слова плавают, движутся, прыгают по странице		
<b>3. Отмечаются ли у вас следующие явления?</b>		
Цвета стали казаться бледнее, чем раньше		
Стал хуже ориентироваться в темноте или в сумерках		
Я стал наткаться на людей или предметы		
Мне становится плохо при быстрой смене интенсивности света		
Мне тяжело читать текст на цветном и сером фоне		
В течение последних 3 месяцев я поменял очки, так как стал хуже видеть		
<b>4. Отмечаются ли у вас следующие явления?</b>		
Иногда мне кажется, что кто-то стоит за спиной или кто-то пробежал сзади или сбоку, хотя там никого нет		
Иногда я не правильно воспринимаю предметы (мне кажется, что рисунки на обоях – лица людей, шапка на стуле – кошка и т.д.)		
Иногда я вижу животных и/или людей, которые не являются реальными и легко исчезают		

Офтальмологическое обследование было проведено 52 пациентам из 87 человек с БП и 23 человекам из контрольной группы.

Для определения остроты зрения использовались таблицы Головина-Сивцева, содержащие 12 рядов знаков различной величины. С помощью авторефрактометра Торсон kr-1 (Япония) оценивалась величина преломляющей способности линзы (сфера), а также измерялась оптическая сила цилиндрической линзы. Пациентам был проведен тест-подбор линз подходящей оптической силы для обеспечения максимально возможной остроты зрения - максимальной остроты корригируемого зрения (МОКЗ).



Исследование внутриглазного давления (ВГД) у пациентов проводилось на бесконтактном компьютеризированном офтальмологическом тонометре СТ-1Р Topcon (Япония).

Для исследования пространственной контрастной чувствительности использовали программу «Зебра», версия 3.02 (с) «Астроинформ СПЕ» (Россия). Для определения порогового контраста использовали черно-белые синусоидальные решетки вертикальной ориентации с пространственными частотами от 0,5 до 16 цикл/град. Полосы различались не только по пространственной частоте, но и по контрасту, который плавно изменяется от 100% до 0%.

Для исследования цветовосприятия использовались полихроматические таблицы Е.Б. Рабкина.

ОКТ пациентов проводилась на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, Inc, Fremont, USA) монокулярно, в затемненной комнате. С помощью стандартного протокола ONH/GCC OU Report оценивалась общая толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) в микрометрах ( $\mu\text{м}$ ), а также толщина СНВС и слоя ГКС в верхнем и нижнем сегментах. Кроме того, по протоколу Angio Disk Quick Vue оценивалась толщина СНВС в перипапиллярной области по секторам (верхний, назальный, нижний, височный).

Статистическая обработка материалов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, v. 22. Для определения достоверности различий между группами применялся критерий Манна-Уитни. Для сравнения частоты проявления качественных признаков в группах использовался критерий Хи квадрат Пирсона. Для оценки силы связи рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Данные приводятся в формате  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

## **Результаты собственных исследований**

### **Анализ результатов опросника офтальмологических жалоб при болезни Паркинсона**

Согласно результатам опросника, 73,6% пациентов с БП предъявляют жалобы на покраснение, жжение, ощущение сухости, слезотечение или воспаление глаз, что несколько выше, чем в контрольной группе (56,5%). Жалобы у пациентов с БП более многочисленные, а симптомы более выраженные (таблица 3).

Таблица 3.

Первый блок вопросов опросника офтальмологических жалоб при БП (патология переднего отдела глазного яблока)

Офтальмологические жалобы пациентов	БП (n=87)	Без БП (n=23)	p
Жжение в глазах, ощущение «песка», инородного тела в глазах, количество пациентов (%)	35 (40,2%)	7 (30,4%)	0,390
Покраснение и воспаление глаз, количество пациентов (%)	34 (39,1%)	4 (17,4%)	0,052
Ощущение сухости в глазах или слезотечение, количество пациентов (%)	51 (58,6%)	9 (39,1%)	0,095
<b>Среднее количество положительных ответов в группе симптомов ССГ, M±σ</b>	1,38 ± 1,06	0,87 ± 0,92	<b>0,04</b>

В результате нашего исследования не было выявлено корреляции между симптомами синдрома сухого глаза (ССГ) и моторными и немоторными проявлениями БП, продолжительностью заболевания, стадией по Хен и Яр ( $p > 0,05$ ).

Жалобы на двоение в глазах были выявлены у 34,5% пациентов с БП, 20,7% отметили, что им трудно следить за быстро движущимся объектом, а почти половине пациентов с БП требуется время, чтобы сфокусироваться на близкорасположенном предмете, т.к. при конвергенции буквы кажутся размытыми (таблица 4).

Таблица 4.

Второй блок вопросов опросника офтальмологических жалоб при БП (глазодвигательные нарушения)

Офтальмологические жалобы пациентов	БП (n=87)	Без БП (n=23)	p
Иногда у меня двоится в глазах, количество пациентов (%)	30 (34,5%)	0 (0,0%)	<b>0,010</b>
Мне трудно следить за быстро движущимся объектом, количество пациентов (%)	18 (20,7%)	0 (0,0%)	<b>0,017</b>
Когда я начинаю читать, буквы кажутся размытыми, требуется время, чтобы сфокусироваться (даже в очках), количество пациентов (%)	43 (49,4%)	5 (21,7%)	<b>0,017</b>
Мне легче читать, когда один глаз закрыт, количество пациентов (%)	12 (13,8%)	0 (0,0%)	0,059
Я стал быстрее уставать при чтении, количество пациентов (%)	50 (57,5%)	8 (34,8%)	0,053
Слова плавают, движутся, прыгают по странице, количество пациентов (%)	10 (11,5%)	1 (4,3%)	0,310
<b>Среднее количество положительных ответов в группе глазодвигательных нарушений, M±σ</b>	1,95 ± 1,74	0,61 ± 0,84	<b>&lt;0,0001</b>

Наличие диплопии у пациентов с БП коррелировало только с выраженностью брадикинезии ( $p=0,026$ ).

Пациенты с БП описывали кратковременные эпизоды двоения при конвергенции, а также при движениях глаз в горизонтальной плоскости. В неврологическом статусе отмечалось только некоторое замедление саккад, пареза глазодвигательных мышц у пациентов с БП выявлено не было. Двоение в глазах не было связано с наличием астигматизма и продвинутых стадий катаракты.

Непосредственно жалобы на зрительные функции отражены в третьем и четвертом блоке вопросов опросника. Большинство жалоб из этого блока вопросов носят неспецифический характер и примерно в равной степени встречаются как у пациентов с БП, так и у пожилых людей без нейродегенеративного заболевания (таблица 5).

Таблица 5.

Третий и четвёртый блоки вопросов опросника офтальмологических жалоб (патология сетчатки, зрительных путей и корковых отделов головного мозга)

<b>Офтальмологические жалобы пациентов</b>	<b>БП (n=87)</b>	<b>Без БП (n=23)</b>	<b>p</b>
Цвета стали казаться бледнее, чем раньше, количество пациентов (%)	8 (9,2%)	0 (0,0%)	0,131
Стал хуже ориентироваться в темноте или в сумерках, количество пациентов (%)	35 (40,2%)	3 (13,0%)	<b>0,015</b>
Я стал наткаться на людей или предметы, количество пациентов (%)	11 (12,6%)	0 (0,0%)	0,074
Мне становится плохо при быстрой смене интенсивности света, количество пациентов (%)	11 (12,6%)	2 (8,7%)	0,602
Мне тяжело читать текст на цветном и сером фоне, количество пациентов (%)	18 (20,7%)	0 (0,0%)	<b>0,017</b>
В течение последних 3 месяцев я поменял очки, так как стал хуже видеть, количество пациентов (%)	31 (35,6%)	5 (21,7%)	0,207
Иногда мне кажется, что кто-то стоит за спиной или кто-то пробежал сзади или сбоку, хотя там никого нет, количество пациентов (%)	41 (47,1%)	3 (13,0%)	<b>0,003</b>
Иногда я не правильно воспринимаю предметы (мне кажется, что рисунки на обоях – лица людей, шапка на стуле – кошка и т.д.), количество пациентов (%)	16 (18,4%)	1 (4,3%)	0,098
Иногда я вижу животных и/или людей, которые не являются реальными и легко исчезают, количество пациентов (%)	10 (11,5%)	0 (0,0%)	0,088
<b>Среднее количество положительных ответов в группе патологии сетчатки, зрительных путей и корковых отделов головного мозга, <math>M \pm \sigma</math></b>	<b>2,07 <math>\pm</math> 1,99</b>	<b>0,78 <math>\pm</math> 0,90</b>	<b>0,002</b>

40,2% пациентов с БП отмечали, что им стало сложнее ориентироваться в темноте и сумерках, что выше, чем в группе контроля ( $p=0,015$ ). В течение первых 5 лет от начала заболевания подобная жалоба встречается относительно редко (только у 17,1% пациентов), тогда как после 5 лет от начала заболевания, более 60% пациентов с БП предъявляет подобную жалобу ( $p=0,023$ ). При этом 60% пациентов с жалобами на трудности при перемещении в темноте и сумерках находятся на 3 стадии БП по Хен и Яру ( $p=0,002$ ).

На основании результатов опросника тот или иной вид зрительного галлюциноза (ЗГ) отмечался у 50,6% с БП. Среди психотических нарушений при БП наиболее часто отмечались жалобы на наличие экстракампильных феноменов (почти у половины пациентов с БП), иллюзии были выявлены 18,4% пациентов, а истинные зрительные галлюцинации - у 11,5% пациентов (таблица 5).

Средний возраст пациентов с ЭКФ при БП составил  $64,41 \pm 9,35$  лет, при этом ЭКФ встречались во всех возрастных группах примерно с одинаковой частотой (31,7% случаев ЭКФ был выявлен до 60 лет, 36,6% случаев в возрасте 60-70 лет, 31,7% в возрасте 70-80 лет). Соотношение полов также было примерно одинаковым (53,7% женщин, 46,3% мужчин). ЭКФ появляются у пациентов с БП в первые годы от начала заболевания и характерны для пациентов с любой продолжительностью болезни.

Средний возраст пациентов с иллюзиями при БП составил  $67,69 \pm 6,94$  лет (женщин - 50%, мужчин - 50%). При этом частота встречаемости иллюзий увеличивается с возрастом, так только 3 человека (18,8%) до 60 лет отмечали наличие иллюзий, тогда как в возрасте между 60 и 70 годами иллюзии были выявлены у 6 человек (37,5%), а после 70 лет - у 7 человек (43,8%). Иллюзии могут появиться у пациентов в начале заболевания, но чаще (в 62,5% случаев) встречаются у пациентов с продолжительностью заболевания более 5 лет.

Истинные зрительные галлюцинации (ИЗГ) отмечались у 10 пациентов с БП из 87 обследованных (11,5%). Средний возраст пациентов составил  $66,60 \pm 6,29$  (мужчин - 60%, женщин - 40%). ИЗГ редко встречаются у пациентов до 60 лет, в нашем исследовании только у 2 человек (20%), тогда как в возрасте 60-70 лет - у 4 человек (40%) и у лиц старше 70 лет также у 4 человек (40%). Развиваются ИЗГ у пациентов с БП после 7 лет от начала заболевания и спустя 15 и 20 лет от начала заболевания далеко не все пациенты отмечают наличие ИЗГ.

Вероятность развития ЗГ не зависит от формы БП, а также от стороны дебюта заболевания ( $p>0,05$ ).

Пациентам, участвующим в исследовании, было проведено тестирование когнитивной сферы. У пациентов с ЭКФ результаты тестирования были

незначительно хуже, чем у пациентов без ЭКФ, наибольшие различия были в тестах на семантическую речевую активность и тесте на запоминание 12 картинок. Следует отметить, что нормальным результатом в тесте на семантическую речевую активность считается 16 баллов (у пациентов с ЭКФ -  $16,17 \pm 4,489$ ), а на запоминание картинок - 6 (у пациентов с ЭКФ -  $6,76 \pm 2,149$ ). Для пациентов с иллюзиями характерны выраженные нарушения зрительно-пространственных функций. ИЗГ связаны с выраженным когнитивным снижением по всем тестам (таблица 6).

Таблица 6.

## Результаты нейропсихологического тестирования

Когнитивный тест	ЭКФ		иллюзии		ИЗГ	
	Нет n=34	Есть n=29	Нет n=50	Есть n=13	Нет n=56	Есть n=7
МоСа, Балл, М±σ	26,56 ± 2,798	25,48 ± 2,262	26,42 ± 2,500	24,69 ± 2,626	26,39 ± 2,469	23,43 ± 2,225
	p=0,063		p=0,030		p=0,005	
Тест рисования часов, балл, М±σ	9,15 ± 1,306	8,59 ± 1,476	9,18 ± 1,063	7,77 ± 1,964	9,07 ± 1,277	7,43 ± 1,618
	p=0,066		p=0,010		p=0,004	
Фонетическая речевая активность, балл, М±σ	11,47 ± 3,422	10,17 ± 4,384	11,24 ± 3,761	9,46 ± 4,332	11,29 ± 3,789	7,57 ± 3,552
	p=0,050		p=0,132		p=0,014	
Семантическая речевая активность, балл, М±σ	18,94 ± 4,512	16,17 ± 4,489	18,00 ± 4,625	16,38 ± 4,840	18,27 ± 4,300	12,86 ± 5,113
	p=0,011		p=0,260		p=0,017	
Тест на запоминание 12 картинок, балл, М±σ	8,32 ± 2,114	6,76 ± 2,149	7,90 ± 2,306	6,46 ± 1,664	7,82 ± 2,281	5,86 ±,900
	p=0,007		p=0,032		p=0,009	

Таким образом, согласно результатам опросника, симптомы ССГ были выявлены у 73,6% пациентов с БП, что связано с инволютивными изменениями слезопродукции, а также с брадимимией и урежением частоты моргания на фоне заболевания.

У 34,5% пациентов с БП выявлялась диплопия при переводе взгляда в сторону, а также при конвергенции. Подобная жалоба не была выявлена ни у одного исследуемого из группы контроля. Двоение в глазах у пациентов с БП связано с брадикинезией на фоне заболевания.

Из третьего и четвертого блоков вопросов опросника наиболее патогномичными для пациентов с БП оказались жалобы на трудности в ориентировке в вечернее и ночное время (у 40,2% пациентов с БП) и жалобы на наличие ЗГ (у 50,6% пациентов с БП).

### Анализ результатов инструментальных методов обследования

Согласно результатам инструментальных методов обследования, острота зрения у пациентов с БП была незначительно ниже, чем в группе контроля (таблица 7).

Таблица 7.

#### Результаты визометрии

Исследуемый параметр	OD			OS		
	БП (n=52)	Без БП (n=23)	p	БП (n=52)	Без БП (n=23)	p
Острота зрения, М±σ	0,51 ± 0,33	0,63 ± 0,34	0,129	0,57 ± 0,34	0,71 ± 0,32	0,072
МОКЗ, М±σ	0,83 ± 0,22	0,96 ± 0,08	<b>0,015</b>	0,84 ± 0,23	0,92 ± 0,24	<b>0,014</b>

При этом максимальная острота корригируемого зрения (МОКЗ) у пациентов с БП была статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ), что указывает на то, что снижение остроты зрения при БП в меньшей степени связано с изменением оптических сред и рефракцией, а в большей степени - с патологией сетчатки и зрительных путей, которая не поддается коррекции линзами.

При проведении визоконтрастометрии группа пациентов с БП на ряде пространственных частот имела статистически значимое снижение контрастной чувствительности (таблица 8).

Таблица 8.

#### Результаты визоконтрастометрии

Исследуемый параметр	Пространственная частота Цикл/град	Исследуемый глаз	БП (n=32)	Без БП (n=20)	p
Контрастная чувствительность, дБ, М±σ	0,5	OD	26,59 ± 4,23	28,08 ± 3,13	0,089
		OS	25,31 ± 4,28	24,17 ± 3,94	0,269
Контрастная чувствительность, дБ, М±σ	1	OD	34,75 ± 6,66	38,78 ± 3,74	<b>0,008</b>
		OS	37,13 ± 4,36	37,25 ± 3,03	0,839
Контрастная чувствительность, дБ, М±σ	2	OD	42,52 ± 5,15	44,08 ± 3,80	0,144
		OS	42,02 ± 3,48	43,64 ± 3,91	0,210
Контрастная чувствительность, дБ, М±σ	4	OD	43,06 ± 5,14	44,48 ± 5,91	0,235
		OS	42,45 ± 6,46	45,56 ± 5,81	<b>0,040</b>
Контрастная чувствительность, дБ, М±σ	8	OD	36,78 ± 7,23	40,28 ± 7,50	0,090
		OS	36,52 ± 7,46	40,75 ± 6,56	<b>0,027</b>
Контрастная чувствительность, дБ, М±σ	16	OD	24,90 ± 9,71	31,03 ± 9,17	<b>0,042</b>
		OS	25,27 ± 9,28	29,58 ± 9,01	0,087

Статистически значимой разницы между пациентами с БП и группой контроля при исследовании цветовосприятия выявлено не было (таблица 9).

Таблица 9.

Результаты исследования цветовосприятия

Исследуемый параметр	БП (n=36)	Без БП (n=22)	p
Оценка цветовосприятия OD, количество правильных ответов, M±σ	24,39 ± 3,110	25,68 ± 1,359	0,237
Оценка цветовосприятия OS, количество правильных ответов, M±σ	24,83 ± 2,933	25,43 ± 2,874	0,072

Таким образом, у пациентов с БП результаты офтальмологического обследования были хуже, чем в группе контроля, однако лишь ряд показателей достигает статистически значимого уровня достоверности.

В результате анализа данных опросника офтальмологических жалоб при БП, не было выявлено корреляции между результатами инструментальных методов обследования и жалобами на ССГ и глазодвигательные нарушения у пациентов с БП (первый и второй блоки вопросов опросника).

При сравнении результатов визометрии у пациентов с жалобами на трудности в ориентировке в вечернее и ночное время острота зрения снижена не была, а была даже чуть выше, чем у пациентов с БП без вышеуказанной жалобы, однако две группы значимо различались возможностями коррекции линзами (таблица 10). Этот факт указывает на то, что появление подобной жалобы, вероятнее всего, связано не с патологией оптической системы глаза, а является симптомом нейроофтальмопатии, т.е. поражения сетчатки и зрительных путей.

Таблица 10.

Результаты визометрии

Исследуемый параметр	Сторона	Стали хуже ориентировать в темноте или в сумерках		p
		Нет n=33	Да n=19	
Острота зрения, M±σ	OD	0,51 ± 0,33	0,50 ± 0,35	0,811
МОКЗ, M±σ	OD	0,88 ± 0,19	0,74 ± 0,26	0,062
Острота зрения, M±σ	OS	0,54 ± 0,33	0,60 ± 0,35	0,540
МОКЗ, M±σ	OS	0,89 ± 0,20	0,75 ± 0,27	<b>0,049</b>

В рамках исследования, были проанализированы результаты визометрии у пациентов с жалобами на наличие ЗГ при БП (таблица 11).

Таблица 11.

## Результаты визометрии

Исследуемый параметр	ЭКФ		Иллюзии		ИЗГ	
	Нет n=29	Да n=23	Нет n=40	Да n=12	Нет n=47	Да n=5
Острота зрения OD, M±σ	0,51 ± 0,35	0,51 ± 0,32	0,59 ± 0,33	0,26 ± 0,20	0,53 ± 0,34	0,35 ± 0,25
	p=0,875		p=0,003		p=0,168	
Острота зрения OS, M±σ	0,55 ± 0,35	0,58 ± 0,33	0,60 ± 0,34	0,44 ± 0,31	0,57 ± 0,34	0,55 ± 0,36
	p=0,731		p=0,013		p=0,660	

Как видно из таблицы 11, статистически значимые изменения остроты зрения наблюдались у пациентов только с иллюзиями, тогда как у пациентов с ЭКФ острота зрения снижена не была, а у пациентов с ИЗГ острота зрения снижена, но не значимо ( $p > 0,05$ ), что может объясняться малым размером выборки.

Кроме того, у пациентов с иллюзиями отмечается также выраженное снижение цветовосприятия и контрастной чувствительности ( $p < 0,05$ ). Таким образом, наличие иллюзий при БП можно объяснить нарушением зрительного восприятия и амблиопией у данной категории больных. В некоторой степени развитие иллюзий при БП напоминает синдром Шарля Бонне, когда гиперактивность зрительной коры на фоне снижения зрительной афферентации может приводить не только к развитию истинных зрительных галлюцинаций, но и искажению реально существующих предметов.

В результате проведенной нами ОКТ, не было выявлено статистически значимых различий между пациентами с БП и здоровым контролем по толщине внутренних слоев сетчатки ( $p > 0,05$ ). При этом оказалось, что ряд немоторных симптомов БП тесно связан с поражением зрительного анализатора. У пациентов с ЭКФ отмечалось выраженное истончение СНВС, преимущественно в верхнем сегменте, при этом у пациентов с ЭКФ не отмечалось снижения остроты зрения, нарушения цветовосприятия и контрастной чувствительности (таблица 12).

Таблица 12.

## Результаты ОКТ

Исследуемый параметр	OD			OS		
	ЭКФ (n=25)	Без ЭКФ (n=19)	p	ЭКФ (n=26)	Без ЭКФ (n=18)	p
Толщина СНВС, общая, μм, M±σ	91,74 ± 13,20	96,52 ± 9,73	0,192	93,50 ± 8,84	96,00 ± 8,22	0,345
Толщина СНВС, верхний сегмент, μм, M±σ	92,32 ± 12,23	99,16 ± 10,27	<b>0,030</b>	95,11 ± 8,89	100,96 ± 9,37	<b>0,015</b>
Толщина СНВС, нижний сегмент, μм, M±σ	90,32 ± 17,73	93,84 ± 10,50	0,627	92,00 ± 9,91	91,15 ± 8,90	0,924



Пациенты с РПБДГ также отличались выраженным снижением толщины внутренних слоев сетчатки, причем и слоя ГКС и СНВС (таблица 13).

Таблица 13.

## Результаты ОКТ

Исследуемый параметр	OD			OS		
	РПБДГ (n=30)	Без РПБДГ (n=16)	р	РПБДГ (n=30)	Без РПБДГ (n=16)	р
Толщина СНВС, общая, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	92,10 $\pm$ 11,67	99,00 $\pm$ 9,89	0,053	93,18 $\pm$ 7,90	98,13 $\pm$ 8,75	0,083
Толщина СНВС, верхний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	93,66 $\pm$ 11,16	101,1 $\pm$ 10,99	<b>0,043</b>	95,79 $\pm$ 8,38	103,4 $\pm$ 9,68	<b>0,008</b>
Толщина СНВС, нижний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	89,97 $\pm$ 15,43	96,87 $\pm$ 9,64	0,053	90,57 $\pm$ 9,243	93,13 $\pm$ 9,24	0,261
Толщина слоя ГКС, общая, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	95,67 $\pm$ 12,80	95,19 $\pm$ 8,18	0,738	90,07 $\pm$ 7,49	97,63 $\pm$ 10,56	0,057
Толщина слоя ГКС, верхний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	96,57 $\pm$ 13,31	95,13 $\pm$ 7,65	0,695	89,43 $\pm$ 7,29	97,50 $\pm$ 10,56	<b>0,026</b>
Толщина слоя ГКС, нижний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	94,87 $\pm$ 14,14	95,50 $\pm$ 8,79	0,746	90,57 $\pm$ 8,01	97,56 $\pm$ 11,10	0,111

Кроме того, выраженное истончение внутренних слоев сетчатки по данным ОКТ отмечалось у пациентов с застываниями при ходьбе (таблица 14 и 15).

Таблица 14.

## Результаты ОКТ правого глаза

Исследуемый параметр	OD		р
	Застывания при ходьбе (n=15)	Нет застываний (n=31)	
Толщина СНВС, общая, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	88,00 $\pm$ 11,04	97,47 $\pm$ 10,53	<b>0,014</b>
Толщина СНВС, верхний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	89,79 $\pm$ 10,63	99,20 $\pm$ 10,85	<b>0,031</b>
Толщина СНВС, нижний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	85,00 $\pm$ 16,86	95,73 $\pm$ 11,21	<b>0,021</b>
Толщина слоя ГКС, общая, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	93,00 $\pm$ 13,96	96,71 $\pm$ 9,81	0,504
Толщина слоя ГКС, верхний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	94,40 $\pm$ 13,52	96,87 $\pm$ 10,66	0,460
Толщина слоя ГКС, нижний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	91,47 $\pm$ 15,21	96,84 $\pm$ 9,38	0,446

## Результаты ОКТ левого глаза

Исследуемый параметр	OS		
	Застывания при ходьбе (n=15)	Нет застываний (n=31)	p
Толщина СНВС, общая, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	90,08 $\pm$ 5,98	97,03 $\pm$ 8,59	<b>0,021</b>
Толщина СНВС, верхний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	93,08 $\pm$ 7,21	100,87 $\pm$ 9,52	<b>0,014</b>
Толщина СНВС, нижний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	87,00 $\pm$ 6,40	93,39 $\pm$ 9,64	<b>0,034</b>
Толщина слоя ГКС, общая, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	87,40 $\pm$ 7,87	95,26 $\pm$ 8,95	<b>0,021</b>
Толщина слоя ГКС, верхний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	86,87 $\pm$ 7,62	94,84 $\pm$ 9,01	<b>0,018</b>
Толщина слоя ГКС, нижний сегмент, $\mu\text{м}$ , $M \pm \sigma$	87,60 $\pm$ 8,34	95,61 $\pm$ 9,28	<b>0,024</b>

При этом 71,4% пациентов с застываниями при ходьбе отмечали наличие ЭКФ, а 92,9% пациентов предъявляли жалобы на наличие РПБДГ.

Таким образом, нами выявлены симптомы БП, которые часто сочетаются между собой и, по всей видимости, связаны с поражением сетчатки и зрительных путей. К этим симптомам относится РПБДГ, ЭКФ и застывания при ходьбе. Мы предполагаем, что развитие ЭКФ может быть связано с вовлечением дорзального зрительного пути, который служит для анализа движений и визуального контроля действий. Именно нарушением восприятия движения и пространственных взаимоотношений между пациентом и окружающим его пространством может объясняться ложно ощущение движения при ЭКФ. Кроме того, по мере прогрессирования болезни, поражение дорзального зрительного пути и нарушение зрительного контроля движений, может вносить вклад в появление застываний при ходьбе.

### Корреляционные связи между зрительными и когнитивными нарушениями у пациентов с болезнью Паркинсона

В проведенном нами исследовании пациенты с БП практически не отличались от группы здорового контроля по когнитивному статусу ( $p > 0,05$ ). Однако выраженное снижение когнитивных функций отмечалось у пациентов со зрительными нарушениями. Так, количество баллов по МоСА имело положительную корреляцию с количеством правильных ответов при исследовании цветовосприятия, а также с уровнем контрастной чувствительности на 4 и 16 пространственных частотах ( $p < 0,05$ ). Количество баллов по МоСА было ниже у пациентов с иллюзиями ( $p = 0,030$ ) и ИЗГ ( $p = 0,005$ ). Результаты теста рисования часов коррелировали с нарушением

цветовосприятия ( $p < 0,05$ ). Кроме того, результаты теста рисования часов были хуже у пациентов с иллюзиями ( $p = 0,010$ ), ИЗГ ( $p = 0,004$ ), застываниями при ходьбе ( $p = 0,02$ ), а также коррелировали с выраженностью постуральной неустойчивости ( $p = 0,007$ ).

Таким образом, прослеживается зависимость между зрительными нарушениями и когнитивными функциями. Результаты МоСА и теста рисования часов коррелировали с результатами исследования цветовосприятия и контрастной чувствительности. Следует уточнить, что исследование цветовосприятия и контрастной чувствительности было проведено пациентам с додементными когнитивными нарушениями под строгим контролем врача.

### **Влияние противопаркинсонической терапии на зрительные функции**

В результате нашего исследования не было выявлено зависимости между развитием ССГ и выбором противопаркинсонического препарата, а также величиной эквивалентной дозы леводопы (ЭДЛ) ( $p > 0,05$ ).

Появление жалоб на диплопию также не зависело от выбора противопаркинсонического препарата ( $p > 0,05$ ), однако, было выявлено, что у пациентов с жалобами на двоение в глазах выше ЭДЛ. Важно отметить, что доза леводопы коррелирует с выраженностью брадикинезии и, в результате проведенного нами анализа, развитие диплопии в большей степени зависит от брадикинезии, чем и объясняются более высокие дозы леводопы у этой категории пациентов. Согласно исследованиям, отмечаются значительные колебания амплитуд конвергенции в ответ на дофаминергическую терапию и около 20% пациентов с БП чувствуют уменьшение выраженности диплопии в ответ на назначение леводопы.

Считается, что противопаркинсонические средства могут провоцировать развитие психотических нарушения (ЭКФ, ИЗГ) при БП. В этом, безусловно, имеется значительная доля истины, поскольку их развитие часто связано с началом приема какого-либо противопаркинсонического средства или повышением его дозы, а прекращение приема этого средства нередко приводит к регрессу психотических нарушений, хотя бы временному. Однако в настоящий момент, считается, что специфика нейродегенеративного процесса, лежащего в основе БП создает предпосылки к развитию психотических нарушений, а противопаркинсонические препараты лишь выявляют сформировавшуюся предрасположенность. Согласно результатам нашего исследования, наличие ЗГ не зависело от назначенной противопаркинсонической терапии у пациентов с ЭКФ и иллюзиями (таблица 16). Большая часть пациентов с ЭКФ и иллюзиями принимали комбинированную терапию, получая одновременно агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) и препараты леводопы. При этом пациенты с

ИЗГ получали либо монотерапию леводопы, либо комбинированную терапию. Отсутствие пациентов с ИЗГ, принимающих только АДР объясняется тем, что практически у всех пациентов с ИЗГ имелись постуральные нарушения.

Таблица 16.

## Противопаркинсоническая терапии и ЗГ

лечение	ЭКФ n=41	Иллюзии n=16	ИЗГ n=10
агонисты дофаминовых рецепторов n=30	10 (24,4%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)
препараты леводопы, n=24	12 (29,3%)	4 (25,0%)	4 (40,0%)
комбинированная терапия, n=33	19 (46,3%)	10 (62,5%)	6 (60,0%)
Всего 87 человек	p=0,148	p=0,052	p=0,050

Не было выявлено корреляций между остротой зрения, цветовосприятием, контрастной чувствительностью, результатами ОКТ и эквивалентной дозой леводопы, кроме того результаты вышеуказанных исследований не зависели от выбора противопаркинсонического препарата ( $p > 0,05$ ). Добавление к терапии амантадина и разагилина также не оказывало отрицательного влияния на зрительные функции ( $p > 0,05$ ).

Уровень ВГД не зависел от выбора препарата ( $p > 0,05$ ), однако была выявлена отрицательная корреляция между уровнем ВГД и эквивалентной дозой леводопы.

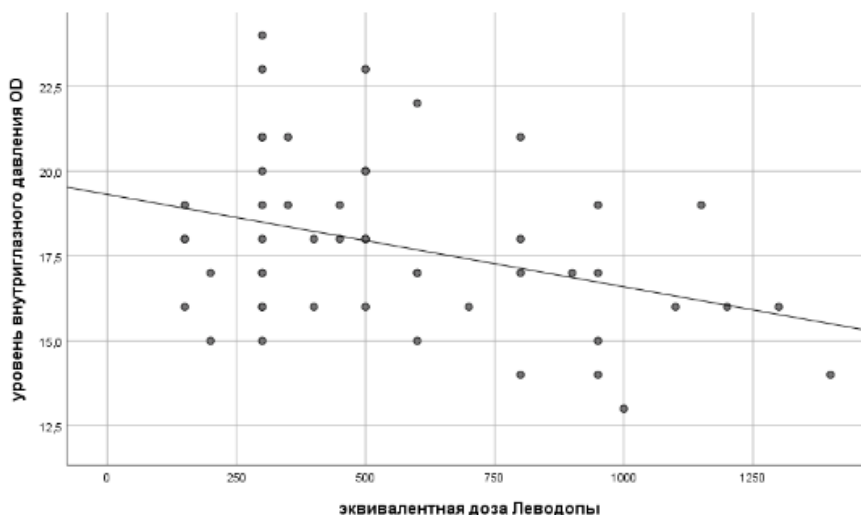


Рисунок 1. График зависимости уровня ВГД от эквивалентной дозы леводопы

### Алгоритм ведения пациентов со зрительными нарушениями при болезни Паркинсона

При выявлении жалоб на наличие у пациента ССГ, необходима консультация офтальмолога для выявления причины заболевания, а также назначения терапии.

Лечение диплопии у пациентов с БП крайне затруднительно. В первую очередь необходима консультация офтальмолога, т.к. двоение может быть связано с изменениями хрусталика или наличием астигматизма.

Иногда диплопия уменьшается при коррекции противопаркинсонической терапии. Пациенту необходимо объяснить специфику состояния и то, что двоение связано с основным заболеванием. Многие пациенты довольно быстро адаптируются к этим кратковременным эпизодам двоения в глазах и со временем перестают их замечать. Можно рекомендовать пациентам упражнения для глазодвигательных мышц и аккомодации.

Важное значение для лечения пациентов с БП и жалобами на зрительные нарушения является коррекция факторов риска развития ретинопатии: гипертонической болезни, сахарного диабета, атеросклероза.

Кроме того, очень важное значение имеет очковая коррекция, которую многие пациенты недооценивают и относятся к подбору очков халатно. Тем не менее индивидуальный подбор очков - наиболее простой и эффективный метод коррекции зрения.

Развитие иллюзий, по-видимому, может быть связано с офтальмологическими заболеваниями и выраженным снижением остроты зрения, в связи с чем всем пациентам с наличием жалоб на иллюзии необходима консультация офтальмолога.

При наличии иллюзий и ИЗГ необходима коррекция схемы противопаркинсонической терапии, однако нужно иметь ввиду, что ИЗГ может спровоцировать любой противопаркинсонический препарат. Так как пациенты с БП чаще всего получают комбинированное лечение, необходимо последовательно отменять препараты, характеризующиеся наиболее низким соотношением противопаркинсонической активности и психогенного потенциала, обычно в следующем порядке: холинолитик – селегилин – амантадин – АДР. Помимо коррекции противопаркинсонической терапии при наличии ИЗГ возможно назначение антихолинэстеразных средств и атипичных нейролептиков.

ЭКФ и РПБДГ обычно не требуют коррекции и большинство пациентов считает их достаточно “безобидными” симптомами и не замечают их. С целью коррекции ЭКФ возможно изменение схемы лечения БП, т.к. вероятно имеется индивидуальная чувствительность этого симптома к препаратам.

Помимо того, что нарушение зрения само по себе является дезадаптирующим фактором, снижающим качество жизни пациентов, еще и выраженная корреляция между зрительными и когнитивными нарушениями дает нам право предполагать, что зрение является потенциально модифицируемым

фактором риска развития когнитивных нарушений. В связи с этим коррекция зрительных нарушения чрезвычайно важна для пациентов с БП.

#### Алгоритм ведения пациентов со зрительными нарушениями при БП:



Рисунок 2. Алгоритм ведения пациентов со зрительными нарушениями при БП

### Заключение

В результате исследования выявлены основные жалобы на нарушение зрения у пациентов с болезнью Паркинсона.

Пациенты с болезнью Паркинсона чаще, чем исследуемые из группы контроля, предъявляют жалобы на симптомы синдрома сухого глаза. Кроме того, у трети пациентов с болезнью Паркинсона были выявлены жалобы на двоение в глазах в отсутствие страбизма и офтальмологической патологии. Более 40% пациентов с болезнью Паркинсона предъявляют жалобы на трудности в ориентировке в вечернее и ночное время, которые не связаны со снижением остроты зрения и офтальмологическими заболеваниями, а также не связаны с когнитивными нарушениями. Необходимо дальнейшее изучение этого симптома, часто встречающегося у пациентов с болезнью Паркинсона.

Нами было установлено, что у пациентов с расстройством поведения в фазу сна с быстрым движением глаз, экстракмпильными феноменами и застываниями при ходьбе выявляются изменения по данным оптической когерентной томографии. Кроме того, эти симптомы часто сочетаются между собой, что говорит о возможности выделения определенного фенотипа болезни Паркинсона, связанного с вовлечением сетчатки и зрительных путей в нейродегенеративный процесс.

На основании результатов обследования было установлено, что симптомы, которые в литературе объединяются общим термином “малые галлюцинации”

при болезни Паркинсона (экстракампульные феномены и иллюзии) имеют различный генез, уровни поражения зрительного анализатора, прогностическую ценность и методы коррекции, в связи с чем должны рассматриваться как различные формы психопатологии.

Установлено, что увеличение дозы леводопы не оказывает отрицательного влияния на зрительные функции и коррекция дозы может проводиться на основании динамики моторных симптомов без ограничений со стороны органа зрения.

В результате исследования основных жалоб при болезни Паркинсона разработан алгоритм ведения пациентов со зрительными нарушениями при болезни Паркинсона, который может быть внедрен в практику неврологов, а также позволит офтальмологам персонализировать подход к ведению этой категории пациентов.

Полученные результаты имеют практическую и теоретическую значимость для осуществления индивидуального подхода к ведению пациентов с болезнью Паркинсона, а также для прогнозирования варианта течения болезни и оптимизации терапии заболевания.

Результаты работы предложены и внедрены в практическую, консультативную и лечебную работу кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Центра экстрапирамидных заболеваний, неврологических отделений ГКБ им. С.П. Боткина.

### **Выводы**

1. Жалобы на нарушение зрения предъявляет подавляющее большинство пациентов с болезнью Паркинсона (97,7% пациентов), что выше, чем в контрольной группе (73,9 % исследуемых).
2. Наиболее специфичными при болезни Паркинсона были жалобы на двоение в глазах, которые были выявлены у 34,5% пациентов с болезнью Паркинсона, жалобы на трудности в ориентировке в вечернее и ночное время (выявлены у 40,2% пациентов с болезнью Паркинсона), а также жалобы на наличие зрительных галлюцинозов (у 50,6% пациентов с болезнью Паркинсона).
3. Наличие двоения в глазах связано с выраженностью брадикинезии, но не зависит от продолжительности болезни и результатов офтальмологического обследования.
4. Пациенты с болезнью Паркинсона чаще, чем исследуемые из группы контроля, предъявляли жалобы на трудности в ориентировке в вечернее и ночное время (40,2% пациентов).

5. Изменение слоя нервных волокон по данным оптической когерентной томографии было выявлено у пациентов с расстройством поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз, экстракампульными феноменами, а также застываниями при ходьбе.
6. Наличие иллюзий коррелирует с результатами визометрии, визоконтрастометрии и исследованием цветовосприятия, которые в свою очередь коррелируют с результатами Монреальской шкалы оценки когнитивных функций и тестом рисования часов.
7. Выявлена негативная корреляция между величиной эквивалентной дозы леводопы и уровнем внутриглазного давления. От дозы леводопы не зависели результаты других офтальмологических исследований, что свидетельствует о безопасности этих препаратов для пациентов со зрительными нарушениями при болезни Паркинсона.

### **Практические рекомендации**

1. В результате исследования выявлено, что практически все пациенты с болезнью Паркинсона предъявляют жалобы на нарушение зрения. В связи с этим пациентам необходимо регулярное (не реже 1 раза в год) наблюдение у офтальмолога для своевременной диагностики и лечения офтальмологической патологии.
2. В результате исследования было выявлено, что треть пациентов с болезнью Паркинсона предъявляет жалобы на двоение в глазах. Необходимо дальнейшее изучение этого симптома с применением объективных методов исследования глазодвигательной системы.
3. У 40% пациентов с болезнью Паркинсона были выявлены трудности в ориентировке в вечернее и ночное время. Учитывая то, что в результате исследования не было выявлено корреляции данного симптома с офтальмологическими заболеваниями, данными инструментальных методов обследования, когнитивными нарушениями и другими симптомами болезни, необходимо дальнейшее изучение данного симптома болезни Паркинсона.
4. В результате исследования было выявлено изменение внутренних слоев сетчатки по данным оптической когерентной томографии у пациентов с экстракампульными феноменами, расстройством поведения в фазу сна с быстрым движением глаз и застываниями при ходьбе. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение поражения зрительного анализатора у данной категории пациентов, возможно с использованием методов нейровизуализации (диффузионно-тензорной МРТ).



**Список опубликованных работ по теме диссертации:**

1. Никитина А.Ю. Зрительные нарушения при болезни Паркинсона. / Мельникова Н.В., Мошетова Л.К., Левин О.С. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 11. – №2. – С. 5–11; 6с./1,5с. ИФ - 0,164.
2. Никитина А.Ю. Зрительный галлюциноз у пациентов с болезнью Паркинсона. / Мельникова Н.В., Мошетова Л.К., Левин О.С. // Клиницист. – 2024. – Т. 17. – №. 4. – С. 27-35; 8с./2с. ИФ - 1,208.
3. Nikitina A. Y. Visual Impairments in Parkinson’s Disease. / Melnikova N.V., Moshetova L.K., Levin O.S. // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2023. – Т. 53. – №. 6. – С. 952-958; 6с./1,5с. ИФ - 0,147.
4. Никитина А. Ю. Применение тразодона при нейропсихиатрических расстройствах у пожилых. / Левин О.С. // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – №. 4. – С. 43-48; 5с./2,5с. ИФ - 0,462.
5. Никитина А.Ю. Зрительный галлюциноз у пациентов с болезнью Паркинсона. / Мельникова Н.В., Мошетова Л.К., Левин О.С. // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2023. – №. 3-4. – С. 58; 1с./0,25 с.

Основные научные результаты, положения и выводы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях: XXII научно-практическая нейроофтальмологическая конференция “Актуальные вопросы нейроофтальмологии”, Москва, 2023г.; VII ежегодная научно-практическая конференция “Штульмановские чтения”, Москва, 2023г.; Научно-практическая конференция “Офтальмология раннего и серебряного возраста”, Москва, 2023г.; Научно-практическая конференция “Наука, практика, технологии в офтальмологии: форум молодых ученых”, Москва, 2024г.; Диссертационное исследование удостоено первого места в конкурсе молодых ученых, проводимого в рамках VII научно-практической конференции “Штульмановские чтения” (2023 г.).

**Список сокращений:**

АДР - агонисты дофаминовых рецепторов  
 БП - болезнь Паркинсона  
 ГКС - ганглиозные клетки сетчатки  
 ДЗН - диск зрительного нерва  
 ЗГ - зрительный галлюциноз  
 ИЗГ - истинные зрительные галлюцинации  
 МОГЗ - максимальная острота корригируемого зрения

ОКТ - оптическая когерентная томография  
 РПБДГ - расстройство поведения в фазу сна с быстрым движением глаз  
 СНВС - слой нервных волокон сетчатки  
 ССГ - синдром сухого глаза  
 ЭДЛ - эквивалентная доза леводопы  
 ЭКФ - экстракампильные феномены