

ЗРИТЕЛЬНЫЙ ГАЛЛЮЦИНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

А.Ю. Никитина, Н.В. Мельникова, Л.К. Мошетова, О.С. Левин

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Анастасия Юрьевна Никитина i@petasya.ru

Цель исследования – определение влияния нарушения зрения на формирование зрительного галлюциноза (ЗГ) при болезни Паркинсона (БП).

Материалы и методы. В исследование включены 87 пациентов с БП. Средний возраст составил $65,16 \pm 8,22$ года. Пациентам проведено комплексное неврологическое и офтальмологическое обследование, в том числе оптическая когерентная томография сетчатки.

Результаты. У 50,6 % пациентов с БП отмечался ЗГ. Наиболее часто встречались экстракампильные феномены (ЭКФ), причем на всех стадиях БП и у пациентов с разными формами заболевания. У пациентов с ЭКФ не выявлено снижения остроты зрения, цветовосприятия и контрастной чувствительности, а также когнитивных функций. Важным отличием пациентов с ЭКФ от пациентов без них было статистически значимое истончение слоев сетчатки. У 18,4 % пациентов с БП выявлены жалобы на иллюзии. По результатам нашего исследования у пациентов с иллюзиями было выражено снижение остроты зрения, нарушение цветовосприятия и контрастной чувствительности. По всей видимости, наличие иллюзий у пациентов с БП может быть объяснено нарушением зрительного восприятия и амблиопией. По результатам нейропсихологического тестирования у пациентов с иллюзиями отмечается снижение в первую очередь зрительно-пространственных функций. Истинные зрительные галлюцинации характерны для поздних стадий БП, у пациентов старше 65 лет с наличием умеренных когнитивных нарушений.

Заключение. В результате нашего исследования выявлено, что развитие ЗГ у пациентов с БП связано не только с центральными (корковыми) механизмами. Немалое значение имеют и периферический отдел зрительного анализатора, и, в первую очередь, поражение сетчатки и нарушение зрительной афферентации.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нейродегенеративное заболевание, экстракампильные феномены, иллюзии, зрительные галлюцинации, зрительный галлюциноз, феномен присутствия, феномен прохождения, дорзальный зрительный путь, оптическая когерентная томография, зрительный анализатор

Для цитирования: Никитина А.Ю., Мельникова Н.В., Мошетова Л.К., Левин О.С. Зрительный галлюциноз у пациентов с болезнью Паркинсона. Клиницист 2023;17(4):27–35.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K700>

Visual hallucinosis in patients with Parkinson's disease

A.Y. Nikitina, N.V. Melnikova, L.K. Moshetova, O.S. Levin

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 1 Build., 2/1 Barricadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Anastasia Yurievna Nikitina i@petasya.ru

Aim. To determine the effect of visual impairment on the formation of visual hallucinosis.

Materials and methods. We studied 87 patients with Parkinson's disease (PD). The average age of the patients was 65.16 ± 8.22 years. The patients underwent a comprehensive neurological and ophthalmological examination, including optical coherence tomography of the retina.

Results. The presence of visual hallucinosis was reported by 50.6 % of patients with PD. Extracampine hallucinations (ECH) are the most common. ECH was detected at all stages of PD and in patients with different forms of the disease and patients with ECH have no cognitive impairment. In patients with ECH, there was no decrease in visual acuity, impaired color perception, contrast sensitivity, as well as ophthalmic diseases such as cataracts, glaucoma, etc. An important difference between patients with ECH and patients without ECH was a statistically significant thinning of the retinal layers. Complaints about the presence of illusions were detected in 18.4 % of patients with PD. According

to the results of our study, patients with illusions were characterized by a marked decrease in visual acuity, impaired color perception and contrast sensitivity, and, apparently, the presence of illusions in patients with PD can be explained by impaired visual perception and amblyopia. According to the results of neuropsychological testing, patients with illusions have impaired visual-spatial functions. Visual hallucinations appeared in the late-stages of PD, patients over 65 years of age with mild cognitive impairment.

Conclusion. As a result of our study, it was revealed that the development of visual hallucinosis in patients with PD is associated not only with central (cortical) mechanisms, but the peripheral part of the visual analyzer is also of considerable importance, primarily retinal damage and loss of visual afferentation.

Keywords: Parkinson's disease, neurodegenerative disease, extracampine hallucinations, illusions, visual hallucinations, visual hallucinosis, dorsal visual pathway, passage hallucinations, presence hallucinations, optical coherence tomography, visual analyzer

For citation: Nikitina A.Yu., Melnikova N.V., Moshetova L.K., Levin O.S. Visual hallucinosis in patients with Parkinson's disease. Klinitsist = Clinician 2023;17(4):27–35. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K700>

Введение

К зрительным галлюцинозам (ЗГ) при БП можно отнести экстракампильные феномены (ЭКФ) — феномены «присутствия» и «прохождения», иллюзии и истинные зрительные галлюцинации (ИЗГ). Феномен «присутствия» — это ощущение присутствия некоего существа (человека, животного), обычно у себя за плечом, тогда, когда там никого нет. Феномен «прохождения» характеризуется кратковременным видением человека, животного, их тени или другого объекта на периферии поля зрения. Согласно исследованиям, ЭКФ часто возникают в дебюте БП у пациентов, не принимающих противопаркинсоническую терапию [1]. ЭКФ обычно кратковременны и не вызывают выраженного дискомфорта, пациенты часто даже не предъявляют жалобы на эти ощущения [2]. По результатам исследований у 30 % пациентов с БП отмечается наличие ЭКФ в дебюте заболевания [1].

Иллюзии — расстройство восприятия, выражающееся в искаженном формировании субъективного образа реально существующих объектов или явлений, при котором пациенты представляют себе предметы действительности измененными или совершенно другими объектами.

Пациент может принять складку штор за склонившегося или стоящего человека, шапку на стуле за кошку и т. д. Иллюзии часто возникают при недостаточном освещении и могут иногда наблюдаться у здоровых лиц. У 16 % пациентов с БП отмечается наличие иллюзий [2]. Особый вид иллюзии — парейдолии, проявляющиеся в результате не только неспособности распознавать объекты, но и в связи с активным процессом восприятия, который придает смысл бессмысленной визуальной информации [3]. Так, например, у пациентов бутоны цветов или узоры на обоях начинают складываться в лица людей или животных. Распространенность парейдолии при БП составляет 4,2–19 % [4].

ИЗГ при БП часто имеют форму сложно оформленных зрительных галлюцинаций в виде четких,

реальных образов знакомых или незнакомых людей, реже животных (обычно дружественных человеку — собак, лошадей, кошек), насекомых, растений или предметов. Видения могут быть статичными или динамичными (иногда представляя собой сложные сцены). Содержание галлюцинаций довольно многообразно, но у данного конкретного больного они относительно стереотипны. Первоначально ИЗГ имеют преходящий характер, продолжаясь несколько секунд или минут, и, хотя они не зависят от освещенности (в отличие от иллюзий), возникают чаще в вечернее или ночное время, выступая иногда своеобразным «продолженным» сновидением. В последующем ИЗГ становятся более стойкими и могут являться днем. Галлюцинации часто посещают больных, когда они в одиночестве или заняты рутинной деятельностью, не требующей напряженного внимания (например, когда они смотрят телевизор).

В настоящий момент психотические нарушения при БП малоизучены, неизвестны патогенез ЭКФ и иллюзий, их прогностическая значимость, а также возможности их коррекции. Считается, что ЗГ, в том числе ЭКФ и иллюзии, это симптомы, связанные исключительно с поражением корковых отделов головного мозга. В связи с этим целью исследования стало определение влияния нарушения зрения на формирование ЗГ, а также степени вовлеченности сетчатки у пациентов со ЗГ при БП.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 87 пациентов с БП (51 женщина, 36 мужчин), средний возраст пациентов составил $65,16 \pm 8,22$ года. Диагноз БП установлен согласно критериям международного Общества двигательных расстройств (Movement Disorder Society, MDS) [5]. Для оценки симптомов паркинсонизма использовались вопросы из унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона MDS (UPDRS). В исследовании участвовали пациенты на различных стадиях заболевания (23,0 % пациентов на I стадии

по шкале Хен и Яра, 29,9 % — на II, 46,0 % — на III и 1,1 % — на IV; среднее значение стадии заболевания $2,25 \pm 0,82$) и с разной продолжительностью заболевания (от 0 до 20 лет, средняя продолжительность $5,59 \pm 4,48$ года).

Темпы прогрессирования заболевания оценивали следующим образом: время достижения III стадии менее 5 лет соответствует быстрому темпу прогрессирования (БП), от 5 до 10 лет — умеренному темпу прогрессирования, более 10 лет — медленному темпу прогрессирования [6].

Для оценки частоты встречаемости ЗГ у пациентов с БП применен опросник офтальмологических нарушений при БП, включающий в себя следующие вопросы, предполагающий ответы «да» и «нет» [7]:

1. Иногда мне кажется, что кто-то стоит за спиной или кто-то пробежал сзади или сбоку, хотя там никого нет.
2. Иногда я неправильно воспринимаю предметы (мне кажется, что рисунки на обоях — это лица людей, шапка на стуле — кошка и т. д.).
3. Иногда я вижу животных и/или людей, которые не являются реальными и легко исчезают.

Когнитивные нарушения оценивались с помощью Монреальской шкалы когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), а также теста 3-КТ (Три когнитивных нейропсихологических теста), который включает в себя тесты: 1) рисования часов, 2) на фонетическую и семантическую речевую активность, 3) на зрительную память [8, 9].

Для определения остроты зрения использовалась таблица Головина—Сивцева, содержащая 12 рядов знаков различной величины. Пациентам также проводилась авторефрактометрия на кераторефрактометре KR-1 (Торсон, Япония). Внутриглазное давление измерялось на бесконтактном компьютеризированном офтальмологическом тонометре СТ-1Р (Торсон, Япония). Кроме того, на аппарате выполнялась пахиметрия (измерение толщины роговицы).

Пространственную контрастную чувствительность исследовали с помощью программы «Зебра» версии 3.02 (с) (ООО «Астроинформ СПЕ», Россия). Для определения порогового контраста в «Зебре» использовали черно-белые синусоидальные решетки, решетки вертикальной ориентации с пространственными частотами от 0,5 до 16 цикл/град.

Цветовосприятие проверялось по полихроматическим таблицам Е.Б. Рабкина (скрининговый тест из 27 таблиц).

Кроме того, пациентам проведена оптическая когерентная томография (ОКТ) на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, Inc, Fremont, USA). С помощью стандартного протокола ONH/GCC OU Report оценивалась общая толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) в микрометрах (мкм), а также толщина СНВС и слоя ГКС

в верхнем и нижнем сегментах. Глазное дно пациентов исследовалось в состоянии медикаментозного мидриаза в щелевой лампе AIA-12-5S (Appasamy, Индия) с помощью высокодиптрийной (90 дптр) линзы.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, v. 22. Для определения статистической значимости 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. Для описания количественных переменных учитывали число пациентов, среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение от среднего арифметического значения (σ). Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

На основании результатов опросника офтальмологических нарушений при БП тот или иной вид ЗГ отмечался у 50,6 % пациентов с БП. Среди психотических нарушений при БП наиболее часто встречались жалобы на наличие ЭКФ (у 47,1 % пациентов), иллюзии выявлены у 18,4 % пациентов, а истинные зрительные галлюцинации — у 11,5 % пациентов.

Средний возраст пациентов с ЭКФ составил $64,41 \pm 9,35$ года, при этом ЭКФ встречались во всех возрастных группах примерно с одинаковой частотой (31,7 % случаев ЭКФ выявлены у пациентов до 60 лет, 36,6 % — в возрасте 60–70 лет, 31,7 % — в возрасте 70–80 лет). Соотношение полов также было примерно одинаковым (женщин 53,7 %, мужчин 46,3 %).

Как известно, ЭКФ появляются у пациентов в первые годы от начала заболевания и характерны для пациентов с любой продолжительностью болезни (рис. 1). В нашем исследовании все пациенты с БП после 12 лет от начала заболевания указывали на наличие ЭКФ. Средний возраст пациентов с иллюзиями составил $67,69 \pm 6,94$ года (женщин и мужчин поровну). При этом частота встречаемости иллюзий увеличивается с возрастом. Так, только 3 обследованных (18,8 %) до 60 лет отмечали наличие иллюзий, тогда как в возрасте от 60 до 70 лет иллюзии выявлены у 6 пациентов (37,5 %), а после 70 лет — у 7 (43,8 %).

Иллюзии могут появиться у пациентов в начале заболевания, но чаще (в 62,5 % случаев) встречаются после 5 лет от начала болезни (рис. 2). Из 87 обследованных у 10 (11,5 %) пациентов с БП отмечались ИЗГ. Средний возраст пациентов составил $66,60 \pm 6,29$ года (60 % мужчин, 40 % женщин). ИЗГ редко встречаются у пациентов до 60 лет. В нашем исследовании ИЗГ наличествовали только у 2 обследованных (20 %) до 60 лет, у 4 (40 %) пациентов — в 60–70 лет и также у 4 (40 %) старше 70 лет.

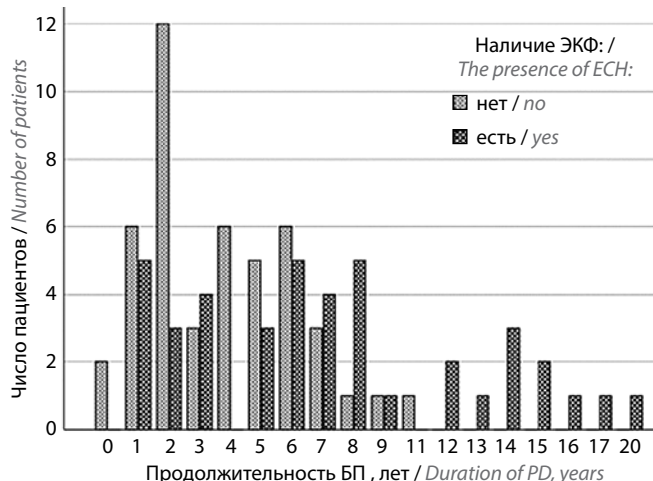


Рис. 1. Зависимость наличия экстракампильных феноменов (ЭКФ) от продолжительности болезни Паркинсона (БП)

Fig. 1. Dependence of the presence of extracampine hallucinations (ECH) on the duration of Parkinson's disease (PD)

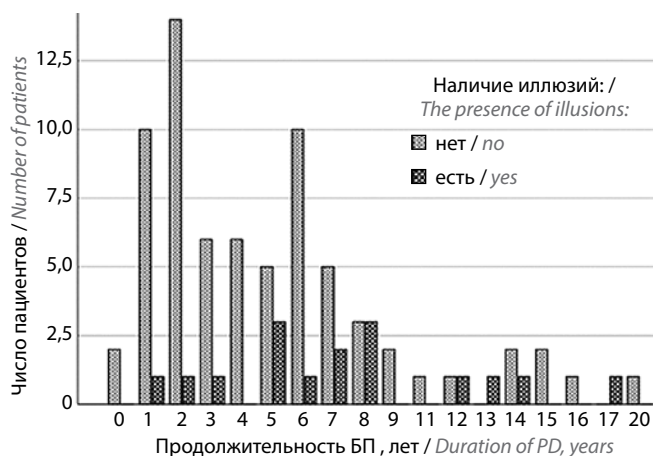


Рис. 2. Зависимость наличия иллюзий от продолжительности болезни Паркинсона (БП)

Fig. 2. The dependence of the presence of illusions on the duration of Parkinson's disease (PD)

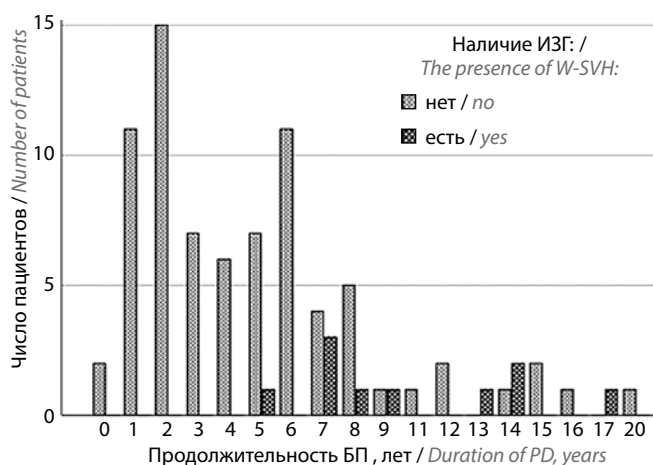


Рис. 3. Зависимость наличия истинных зрительных галлюцинаций (ИЗГ) от продолжительности болезни Паркинсона (БП)

Fig. 3. Dependence of the presence of well-structured visual hallucinations (W-SVH) on the duration of Parkinson's disease (PD)

В основном ИЗГ развиваются у пациентов с БП после 7 лет от начала заболевания (рис. 3). В нашем случае лишь у 1 из обследуемых ИЗГ отмечались спустя 5 лет от начала заболевания. Кроме того, на графике видно, что 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 ($p > 0,05$).

Прогностически важным симптомом БП является поструральная неустойчивость (ПН), которая является необходимым критерием при оценке прогрессирования БП и ключевым фактором для определения стадии заболевания. Наличие ПН выявлено у 87,5 % пациентов с иллюзиями и у 90 % пациентов с ИЗГ ($p < 0,05$). Важное значение для пациентов имеет темп прогрессирования БП, который оценивается по времени достижения III стадии по шкале Хен и Яра (появления ПН). Наличие ЗГ, особенно ЭКФ, больше характерно для пациентов с умеренным и медленным темпом прогрессирования заболевания (табл. 1).

Пациентам, участвующим в исследовании, проведено тестирование когнитивной сферы. Результаты тестирования, как видно из табл. 2, у пациентов с ЭКФ были незначительно хуже, чем у пациентов без ЭКФ. Наибольшие различия отмечены в тестах на семантическую речевую активность и тест на запоминание 12 картинок. Как известно, нормальный результат в тесте на семантическую речевую активность соответствует 16 баллам (у пациентов с ЭКФ — $16,17 \pm 4,489$ балла), а в тесте на запоминание картинок — 6 баллам (у пациентов с ЭКФ — $6,76 \pm 2,149$ балла). Для пациентов с иллюзиями характерны более выраженные нарушения зрительно-пространственных функций, которые отражаются на результатах МоСА и для которых характерны выраженные ошибки в тесте рисования часов. Как и предполагалось, ИЗГ связаны с выраженным когнитивным снижением показателей по всем тестам (табл. 2).

Наличие ЗГ в нашем исследовании не зависело от назначенной терапии. Большая часть пациентов с ЭКФ и иллюзиями принимали комбинированную терапию, получая одновременно агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) и препараты леводопы (табл. 3). Отсутствие пациентов с ИЗГ, принимающих только АДР, объясняется тем, что у 90 % пациентов с ИЗГ имеются поструральные нарушения, предполагающие назначение леводопы.

В рамках исследования 52 пациентам проведено офтальмологическое обследование, включающее в себя визометрию, авторефрактометрию, тонометрию, исследование цветовосприятия и контрастной чувствительности, а также ОКТ (табл. 4). У пациентов с иллюзиями отмечается выраженное снижение остроты зрения, тогда как острота зрения значимо не влияла на наличие ни ЭКФ, ни ИЗГ. Следует отметить, что у пациентов с ЭКФ, иллюзиями и ИЗГ показатели толщины роговицы, внутриглазного давления не различались.

Таблица 1. Зависимость развития зрительного галлюциноза от темпа прогрессирования болезни Паркинсона, n (%)

Table 1. Dependence of the development of visual hallucinosis on the rate of progression of Parkinson's disease, n (%)

| Темп прогрессирования Progression rate | ЭКФ, n = 28 ECH, n = 28 | Иллюзия, n = 14 The illusion, n = 14 | ИЗГ, n = 9 W-SVH, n = 9 |
|---|----------------------------|---|----------------------------|
| Быстрый Fast | 4 (14,3) | 3 (21,4) | 1 (11,1) |
| Умеренный Moderate | 15 (53,6) | 7 (50,0) | 4 (44,4) |
| Медленный Slow | 9 (32,1) | 4 (28,6) | 4 (44,4) |
| Значение p Value p | 0,036* | 0,753 | 0,169 |

*Здесь и в табл. 2–4 жирным шрифтом выделено значение уровня достоверности p менее 0,05.

*Here and in Tables 2–4, the values of the confidence level p less than 0.05 are highlighted in bold.

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: ЭКФ – экстракампильные феномены, ИЗГ – истинные зрительные галлюцинации.

Note. Here and in Tables 2–4: ECH – extracampine hallucinations, W-SVH – well-structured visual hallucinations.

Таблица 2. Результаты исследования когнитивных функций у пациентов со зрительным галлюцинозом и без него, балл, M ± σ

Table 2. Results of the study of cognitive functions in patients with and without visual hallucinosis, score, M ± σ

| Когнитивный тест Cognitive test | ЭКФ ECH | | | Иллюзия The illusion | | | ИЗГ V-SVH | | |
|--|------------------------------|--------------------------------|-----------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------|
| | Нет, n = 34 No, n = 34 | Есть, n = 29 Yes, n = 29 | Значение p Value p | Нет, n = 50 No, n = 50 | Есть, n = 13 Yes, n = 13 | Значение p Value p | Нет, n = 56 No, n = 56 | Есть, n = 7 Yes, n = 7 | Значение p Value p |
| МоСа MoCa | 26,560 ± 2,798 | 25,480 ± 2,262 | 0,063 | 26,420 ± 2,500 | 24,690 ± 2,626 | 0,030 | 26,390 ± 2,469 | 23,430 ± 2,225 | 0,005 |
| Тест рисования часов Clock Drawing Test | 9,150 ± 1,306 | 8,590 ± 1,476 | 0,066 | 9,180 ± 1,063 | 7,770 ± 1,964 | 0,010 | 9,070 ± 1,277 | 7,430 ± 1,618 | 0,004 |
| Речевая активность Speech activity | | | | | | | | | |
| фонетическая phonetic | 11,470 ± 3,422 | 10,170 ± 4,384 | 0,050 | 11,240 ± 3,761 | 9,460 ± 4,332 | 0,132 | 11,290 ± 3,789 | 7,570 ± 3,552 | 0,014 |
| семантическая semantic | 18,940 ± 4,512 | 16,170 ± 4,489 | 0,011 | 18,000 ± 4,625 | 16,380 ± 4,840 | 0,260 | 18,270 ± 4,300 | 12,860 ± 5,113 | 0,017 |
| Тест на запоминание 12 картинок The test for memorizing 12 pictures | 8,320 ± 2,114 | 6,760 ± 2,149 | 0,007 | 7,900 ± 2,306 | 6,460 ± 1,664 | 0,032 | 7,820 ± 2,281 | 5,860 ± 1,900 | 0,009 |

Примечание. МоСа – Монреальская когнитивная шкала, M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение от среднего арифметического значения.

Note. MoCA – Montreal Cognitive Assessment, M – the arithmetic mean, σ – the standard deviation from the arithmetic mean.

Не выявлено разницы по наличию астигматизма, глаукомы, ангиопатии сетчатки, ангиосклероза и выраженности катаракты ($p > 0,05$).

При исследовании цветовосприятия выраженное снижение отмечается у пациентов с наличием иллюзий, в большей степени справа (табл. 5). Следует отметить, что результаты исследования цветовосприятия у пациентов с ИЗГ не учитывались в связи с малым числом исследуемых и наличием у этой категории пациентов когнитивных нарушений, усложняющих проведение исследования. Кроме того, только у пациентов с иллюзиями

выявлены выраженные нарушения контрастной чувствительности на оба глаза (табл. 6).

В результате ОКТ сетчатки у пациентов с ЭКФ отмечалось выраженное истончение верхних сегментов СНВС (табл. 7).

Обсуждение

В настоящий момент в литературе существует термин «малые зрительные галлюцинации» при БП, который объединяет ЭКФ и иллюзии [1, 2]. Однако такое деление является некорректным, так как у ЭКФ и иллюзий

Таблица 3. Влияние противопаркинсонической терапии на развитие зрительного галлюциноза, n (%)

Table 3. The effect of antiparkinsonian therapy on the development of visual hallucinosis, n (%)

| Лечение Treatment | ЭКФ, n = 41 ECH, n = 41 | Иллюзия, n = 16 The illusion, n = 16 | ИЗГ, n = 10 W-SVH, n = 10 |
|---|----------------------------|---|------------------------------|
| Агонисты дофаминовых рецепторов Dopamine receptor agonists | 10 (24,4) | 2 (12,5) | 0 (0,0) |
| Препараты леводопы Levodopa preparations | 12 (29,3) | 4 (25,0) | 4 (40,0) |
| Комбинированная терапия Combination therapy | 19 (46,3) | 10 (62,5) | 6 (60,0) |
| Значение p Value p | 0,148 | 0,052 | 0,050 |

Таблица 4. Данные исследования остроты зрения у пациентов со зрительным галлюцинозом и без него

Table 4. Data from the study of visual acuity in patients with and without visual hallucinosis

| Острота зрения, ед., M ± σ Visual acuity, units, M ± σ | ЭКФ ECH | | | Иллюзия The illusion | | | ИЗГ W-SVH | | |
|--|---------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------|
| | Нет, n = 29 No, n = 29 | Да, n = 23 Yes, n = 23 | Значение p Value p | Нет, n = 40 No, n = 40 | Да, n = 12 Yes, n = 12 | Значение p Value p | Нет, n = 47 No, n = 47 | Да, n = 5 Yes, n = 5 | Значение p Value p |
| Правый глаз Right eye | 0,51 ± 0,35 | 0,51 ± 0,32 | 0,875 | 0,59 ± 0,33 | 0,26 ± 0,20 | 0,003 | 0,53 ± 0,34 | 0,35 ± 0,25 | 0,168 |
| Левый глаз Left eye | 0,55 ± 0,35 | 0,58 ± 0,33 | 0,731 | 0,60 ± 0,34 | 0,44 ± 0,31 | 0,013 | 0,57 ± 0,34 | 0,55 ± 0,36 | 0,660 |

Таблица 5. Число правильных ответов в исследовании цветовосприятия у пациентов со зрительным галлюцинозом и без него, M ± σ

Table 5. The number of correct answers in the study of color perception in patients with and without visual hallucinosis, M ± σ

| Цветовосприятие Color perception | Экстракампильный феномен Extracampile phenomena | | | Иллюзия The illusion | | |
|-------------------------------------|--|---------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|
| | Нет, n = 29 No, n = 29 | Да, n = 23 Yes, n = 23 | Значение p Value p | Нет, n = 40 No, n = 40 | Да, n = 12 Yes, n = 12 | Значение p Value p |
| Правый глаз Right eye | 24,71 ± 3,12 | 23,93 ± 3,15 | 0,212 | 24,83 ± 2,83 | 22,17 ± 3,74 | 0,028 |
| Левый глаз Left eye | 25,14 ± 2,37 | 24,87 ± 1,41 | 0,167 | 25,13 ± 2,03 | 24,50 ± 1,98 | 0,355 |

различный генез (развиваются они при поражении не одних и тех же структур), неодинаковая прогностическая ценность и, соответственно, различные подходы к терапии. Нами впервые проведено комплексное офтальмологическое обследование пациентов со ЗГ при БП и выявлены особенности каждого вида галлюциноза.

Согласно результатам исследования J. Pagonabarraga и соавт., более половины пациентов с БП отмечали наличие ЗГ. Наиболее часто встречались ЭКФ, которые могут возникать в дебюте БП и даже до постановки диагноза [1]. Спустя 10–12 лет от начала заболевания почти все пациенты с БП указывали на наличие ЭКФ. По данным нашего исследования, наличие ЭКФ не

коррелировало ни с остротой зрения, ни с цветовосприятием и контрастной чувствительностью, ни с наличием офтальмологических заболеваний. Важным отличием пациентов с ЭКФ было истончение СНВС, выявленное с помощью ОКТ.

СНВС — это аксоны ганглиозных клеток сетчатки, которые формируют зрительный нерв. Большинство (90 %) зрительных волокон направляются к латеральному колленчатому телу (ЛКТ) и связаны с осознанным зрительным восприятием, а остальные — к предкрышечной (претектальной) зоне и верхним холмикам четверохолмия среднего мозга и участвуют в формировании рефлекторных (автоматических) движений,

Таблица 6. Контрастная чувствительность у пациентов с иллюзиями и без них, дБ, $M \pm \sigma$

Table 6. Contrast sensitivity in patients with and without illusions, dB, $M \pm \sigma$

| Глаз Eye | Пространственная частота, цикл/град Spatial frequency, cycle/degree | Иллюзия The illusion | | Значение p Value p |
|-------------|--|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| | | Нет, $n = 27$ No, $n = 27$ | Есть, $n = 12$ Yes, $n = 12$ | |
| OD | 0,5 | 26,91 \pm 4,48 | 24,90 \pm 2,01 | 0,498 |
| OS | | 24,76 \pm 4,34 | 28,30 \pm 2,49 | 0,060 |
| OD | 1 | 34,440 \pm 7,022 | 36,40 \pm 4,39 | 0,637 |
| OS | | 36,82 \pm 4,62 | 38,80 \pm 2,17 | 0,159 |
| OD | 2 | 43,43 \pm 4,40 | 37,60 \pm 6,66 | 0,068 |
| OS | | 42,426 \pm 3,360 | 41,00 \pm 4,26 | 0,480 |
| OD | 4 | 44,09 \pm 4,76 | 37,50 \pm 3,35 | 0,006 |
| OS | | 43,67 \pm 5,80 | 36,10 \pm 6,66 | 0,037 |
| OD | 8 | 38,43 \pm 6,20 | 28,00 \pm 6,37 | 0,005 |
| OS | | 38,20 \pm 6,36 | 27,40 \pm 6,73 | 0,006 |
| OD | 16 | 26,44 \pm 9,42 | 16,60 \pm 7,24 | 0,033 |
| OS | | 26,63 \pm 9,20 | 17,90 \pm 6,11 | 0,040 |

Примечание: OD — правый глаз, OS — левый глаз.

Note: OD — the right eye, OS — the left eye.

Таблица 7. Результаты оптической когерентной томографии пациентов с экстракампильными феноменами (ЭКФ) и без них

Table 7. Results of optical coherence tomography of patients with and without extracampine hallucinations (ECH)

| Толщина слоя нервных волокон сетчатки, мкм, $M \pm \sigma$ The thickness of the retinal nerve fiber layer, μm , $M \pm \sigma$ | Правый глаз Right eye | | | Левый глаз Left eye | | |
|--|--------------------------------|--|------------------------------|--------------------------------|--|------------------------------|
| | ЭКФ, $n = 25$ ECH, $n = 25$ | Без ЭКФ, $n = 19$ Without ECH, $n = 19$ | Уровень p The level p | ЭКФ, $n = 26$ ECH, $n = 26$ | Без ЭКФ, $n = 18$ Without ECH, $n = 18$ | Уровень p The level p |
| Общая Total | 91,74 \pm 13,20 | 96,52 \pm 9,73 | 0,192 | 93,50 \pm 8,84 | 96,00 \pm 8,22 | 0,345 |
| Верхний сегмент The upper segment | 92,32 \pm 12,23 | 99,16 \pm 10,27 | 0,030 | 95,11 \pm 8,89 | 100,96 \pm 9,37 | 0,015 |
| Нижний сегмент The lower segment | 90,32 \pm 17,73 | 93,84 \pm 10,50 | 0,627 | 91,15 \pm 8,90 | 92,00 \pm 9,91 | 0,924 |

возникающих в ответ на зрительный стимул: саккадических движений глаз, аккомодации, поворота головы [10].

ЛКТ представляет собой комплекс независимых ретинорецепиентных структур, расположенных слоями: 4 дорзальных слоя содержат парвоцеллюлярные клетки (Parvocellular cells, P-cells), 2 вентральных слоя — магноцеллюлярные клетки (Magnocellular cells, M-cells).

P-cells передают в зрительную кору детальную информацию о цвете, мелких деталях и форме объектов, воспринимают высококонтрастные изображения. M-cells воспринимают менее контрастные изображения и несут информацию преимущественно о движении объектов и их зрительно-пространственной ориентации [11, 12]. От ЛКТ М- и Р-клетки проецируются на разные слои первичной зрительной коры и в дальнейшем делятся

на дорзальный и вентральный зрительные пути [13]. Дорзальный поток, вероятно, служит для анализа зрительных движений и визуального контроля действий, вентральному же потоку приписывают участие в зрительном восприятии мира и распознавании объектов [14].

По данным нейровизуализации у пациентов с ЭКФ отмечается атрофия структур, относящихся к дорзальному зрительному пути (латеральные и вентральные области внутримозговой борозды, верхняя медиальная височная область, а также верхняя теменная доля) [15, 16]. Вероятно, именно с поражением дорзального зрительного пути связано нарушение восприятия движения и пространственных взаимоотношений между субъектом и окружающим его пространством, что может быть причиной ощущения ложного присутствия и ложного движения у пациентов с БП.

Важно отметить, что у пациентов с ЭКФ не обнаружено грубых когнитивных нарушений. ЭКФ выявляли у пациентов на всех стадиях БП и у пациентов с разными формами заболевания. Кроме того, для пациентов с ЭКФ характерны более медленные темпы прогрессирования болезни.

Почти у 20 % пациентов с БП выявлены жалобы на наличие иллюзий. По результатам нашего исследования пациенты с иллюзиями отличались выраженным снижением остроты зрения, цветовосприятия и контрастной чувствительности, и, вероятно, наличие иллюзий можно объяснить нарушением зрительного восприятия и амблиопией. В некоторой степени развитие иллюзий при БП напоминает синдром Шарля Бонне, когда у пациентов с билатеральным снижением зрения и отсутствием когнитивных нарушений возникают зрительные галлюцинации [17]. Связывают развитие синдрома с тем, что снижение зрительной афферентации приводит к гиперактивности зрительной коры, пытающейся заполнить эти «пробелы», как при фантомных болях в ампутированной конечности.

Зрительные иллюзии чаще возникают спустя 5 лет от начала заболевания и их наличие коррелирует с возрастом пациентов и стадией заболевания. Согласно результатам нейропсихологического тестирования, у пациентов с иллюзиями когнитивные функции более

снижены, чем у пациентов без иллюзий, в первую очередь за счет нарушения зрительно-пространственных функций.

ИЗГ характерны для поздних стадий БП и более возрастных (старше 65 лет) пациентов. У пациентов с ИЗГ наблюдаются выраженные нарушения когнитивных функций, что может указывать на вовлечение корковых отделов головного мозга на фоне прогрессирования БП. Согласно исследованиям с помощью методов нейровизуализации, у пациентов с ИЗГ отмечается атрофия серого вещества в регионах, соответствующих дорзальному и вентральному зрительным путям, холинергических структурах головного мозга, и гиппокампе, который играет важную роль в формировании галлюцинаций [2].

Существуют различные гипотезы происхождения ЗГ при БП, но большинство авторов связывает их с дисфункцией центральных структур, однако, как видно из исследования, не менее важную роль играют и периферические отделы зрительного анализатора.

Появление зрительных иллюзий при БП в первую очередь связано со снижением остроты зрения, нарушением цветовосприятия и контрастной чувствительности.

Развитие ЭКФ, по-видимому, связано с поражением дорзального зрительного пути, который служит для анализа движений и визуального контроля действий. А постепенное вовлечение структур, относящихся к вентральному зрительному пути, возникающее на более поздних стадиях БП, вероятно, приводит к появлению ИЗГ [18].

Заключение

Нами выявлены особенности течения БП, сопровождающейся различными ЗГ, а также корреляции между галлюцинозами и результатами офтальмологического обследования. Нарушение зрения может оказаться потенциально модифицируемым фактором риска развития иллюзий и когнитивных нарушений при БП. В связи с этим важным аспектом лечения ЗГ при БП является не только назначение антипсихотических препаратов, но и тщательная диагностика офтальмологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pagonabarraga J., Martinez-Horta S., de Bobadilla R.F. et al. Minor hallucinations occur in drug-naïve Parkinson's disease patients, even from the premotor phase. *Mov Disord* 2016;31(1):45–52. DOI: 10.1002/mds.26432
2. Lenka A., Pagonabarraga J., Pal P.K. et al. Minor hallucinations in Parkinson's disease: a subtle symptom with major clinical implications. *Neurology* 2019;93(6):259–66. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007913
3. Yokoi K., Nishio Y., Uchiyama M. et al. Hallucinators find meaning in noises: pareidolic illusions in dementia with Lewy bodies. *Neuropsychologia* 2014;56:245–54. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.01.017
4. Kurumada K., Sugiyama A., Hirano S. et al. Pareidolia in Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy. *Parkinsons Dis* 2021;2021:2704755. DOI: 10.1155/2021/2704755
5. Postuma R.B., Berg D., Stern M. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30(12):1591–601. DOI: 10.1002/mds.26424
6. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ, 2015. Levin O.S., Fedorova N.V. Parkinson disease. Moscow: MEDpress-inform, 2015. (In Russ.).
7. Borm C.D.J.M., Visser F., Werkmann M. et al. Seeing ophthalmologic problems in Parkinson disease: Results of a visual impairment questionnaire. *Neurology* 2020;94(14):e1539–47. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009214
8. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
9. Гуторова Д.А., Васенина Е.Е., Левин О.С. Скрининг когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста с помощью шкалы 3-КТ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;116(6–2):35–40. Gutorova D.A., Vasenina E.E., Levin O.S. Screening of cognitive impairment in the old and old-old population with the 3-CT scale. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = C.C. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2016;116(6–2): 35–40. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20161166235-40
10. Salazar J.J., Ramirez A.I., De Hoz R. et al. Anatomy of the Human Optic Nerve: Structure and Function. *Optic Nerve*. IntechOpen 2019. DOI: 10.5772/intechopen.79827
11. Qian Y., Zou J., Zhang Z. et al. Robust functional mapping of layer-selective responses in human lateral geniculate nucleus with high-resolution 7T fMRI. *Proc Biol Sci* 2020;B287(1925):20200245. DOI: 10.1098/rspb.2020.0245
12. Huchzermeyer C., Horn F., Lämmer R. et al. Summation of Temporal L-Cone- and M-Cone-Contrast in the Magnocellular and Parvocellular Retino-Geniculate Systems in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(6):17. DOI: 10.1167/iov.62.6.17
13. Edwards M., Goodhew S.C., Badcock D.R. Using perceptual tasks to selectively measure magnocellular and parvocellular performance: Rationale and a user's guide. *Psychon Bull Rev* 2021;28:1029–50. DOI: 10.3758/s13423-020-01874-w
14. Беар М.Ф., Парадизо М.А., Коннорс Б.В. Нейронауки. Исследование мозга: в 3 т. Т. 1. Пер. с англ. Киев: Диалектика, 2020. Bear M.F., Paradiso M.A., Connors B.V. Neuroscience. Brain research: in 3 vol. Vol. 1. Trans. from English. Kiev: Dialectics, 2020. (In Russ.).
15. Wurtz R.H., Kandel E.R. Central visual pathways. In: Principles of neural science/ E.R. Kandel, J.H. Schwartz, T.M. Jessel (Eds.). New York: McGraw-Hill, 2000. P. 523–47.
16. Bejr-Kasem H., Pagonabarraga J., Martinez-Horta S. et al. Disruption of default mode network and its intrinsic functional connectivity underlines minor hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2019;34(1):78–86. DOI: 10.1002/mds.27557
17. Jones L., Ditzel-Finn L., Enoch J., Moosajee M. An overview of psychological and social factors in Charles Bonnet syndrome. *Ther Adv Ophthalmol* 2021;13:25158414211034715. DOI: 10.1177/25158414211034715
18. Lee W.W., Yoon E.J., Lee J.Y. et al. Visual hallucinations and pattern of brain degeneration in Parkinson's disease. *Neurodegener Dis* 2017;17(2–3):62–72. DOI: 10.1159/000448517

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в сборе, анализе и интерпретации полученных результатов, а также в написании рукописи. Окончательная версия одобрена всеми авторами, и все они несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Authors' contribution

All the authors participated in the collection, analysis and interpretation of the results obtained, as well as in the writing of the manuscript. The final version is approved by all authors. All authors are fully responsible for submitting the final version of the manuscript to the press.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Ю. Никитина / A.Yu. Nikitina: <https://orcid.org/0000-0002-5317-1052>
 Н.В. Мельникова / N.V. Mel'nikova: <https://orcid.org/0000-0003-3917-0691>
 Л.К. Мошетьева / L.K. Moshetova: <https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>
 О.С. Левин / O.S. Levin: <https://orcid.org/0000-0003-3872-5923>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено этическим комитетом РМАНПО Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинской информации.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the local ethics committee of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. All patients signed an informed consent to participate in the study and publish medical information.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Статья поступила: 21.12.2023. Принята в печать: 20.01.2024. Опубликовано онлайн: 31.01.2024.

Article received: 21.12.2023. Accepted for publication: 20.01.2024. Published online: 31.01.2024.