

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗРИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Е.В. Вострикова, Л.А. Щепанкевич, П.И. Пилипенко, Л.Э. Ахундова,
Н.Г. Мясникова, Е.А. Кононова, К.О. Федорова*

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития (г. Новосибирск)*

Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое нейродегенеративное заболевание головного мозга, в основе которого лежит прогрессирующая гибель дофаминэргических нейронов черной субстанции и дефицит дофамина, проявляющиеся моторными нарушениями, составляющими клиническое ядро заболевания. Однако не меньший практический и научный интерес представляют немоторные симптомы, которые развиваются у большинства пациентов с БП и существенно ухудшают качество жизни как самих пациентов, так и их родственников. Целью настоящего исследования было изучение клинико-эпидемиологических характеристик зрительных нарушений при БП. Зрительные психотические и непсихотические нарушения были выявлены более чем у 83 % пациентов. В статье дается их клиническая характеристика, и обсуждаются возможные причины развития.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные симптомы, психотические нарушения, зрительные галлюцинации

Вострикова Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития, e-mail: eveta@sibmail.ru

Щепанкевич Лариса Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития, e-mail: shepankevich@rambler.ru

Ахундова Лейла Эхтибаровна — аспирант кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития, врач-невролог, e-mail: leyla.ahundova@gmail.com

Пилипенко Павел Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития, e-mail: pilipen@rambler.ru

Мясникова Наталья Георгиевна — врач-невролог Городского научно-практического неврологического центра МБУЗ «Государственная клиническая больница № 34», e-mail: al_na302@mail.ru

Федорова Кристина Олеговна — клинический ординатор кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития, контактный телефон: 8 (383) 355-60-75

Кононова Елена Алексеевна — врач-невролог Городского научно-практического неврологического центра МБУЗ «Государственная клиническая больница № 34», контактный телефон: 8 (383) 355-60-75

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое нейродегенеративное заболевание головного мозга, в основе которого лежит прогрессирующая гибель дофаминэргических нейронов черной субстанции и дефицит дофамина, проявляющиеся моторными нарушениями, составляющими клиническое ядро заболевания. Однако не меньший практический и научный интерес представляют немоторные симптомы, которые развиваются у большинства пациентов с БП. Наиболее частыми двигательными нарушениями при БП являются психоэмоциональные, когнитивные расстройства, болевые синдромы, дисфункция вегетативной системы, существенно ухудшающие качество жизни не только самих пациентов, но и близких родственников.

В качестве одного из ключевых неблагоприятных факторов прогрессирования БП обсуждается появление зрительных галлюцинаций (ЗГ). Они возникают в среднем у 8–40 % пациентов с БП и являются фактором риска развития деменции. Возникновение ЗГ сопряжено с высокой смертностью пациентов [1, 4–6]. В то же время, спектр зрительных нарушений при БП широк и не исчерпывается только ЗГ.

Целью нашего исследования было изучение клинико-эпидемиологических характеристик зрительных нарушений при БП.

Материал и методы. Было обследовано 74 человека с БП в возрасте от 44 до 84 лет ($62,3 \pm 3,51$). Согласно шкале Хен и Яра (Hoehn and Yahr Rating Scale), с I стадией БП было 8 человек, 34 человека имели II стадию заболевания, 30 человек — III стадию, 2 человека — IV стадию. В исследовании применялись Унифицированная оценочная шкала болезни Паркинсона (UPDRS), опросник, разработанный для выявления зрительных нарушений при БП, нейропсихологическое тестирование.

Результаты исследований. Большинство пациентов с БП — 83,8 % (62 человека), в том числе с I стадией заболевания имели зрительные нарушения (см. табл.). Наиболее часто пациентов беспокоили ощущения «песка в глазах» (37,8 %), зрительные иллюзии (33,8 %), фотопсии (29,7 %), зуд, боль, чувство жжения в глазных яблоках. Предметные ЗГ были выявлены у 20,2 % пациентов (15 человек). Чувство присутствия постороннего в квартире, ощущение мелькания в боковом зрении, чаще насекомых и мелких грызунов, например, мышей — у шести человек (8,1 %). Зрительные иллюзии у пациентов возникали чаще всего в вечерние и утренние часы при засыпании и соответственно при пробуждении и дефиците света. Пример: пациент, 65 лет с акинетико-ригидной формой БП, III стадией заболевания на фоне добавления к терапии агониста дофаминовых рецепторов пожаловался на то, что по вечерам перед сном при выключенном свете и разглядывании предметов возле окна через некоторое время «начинали вырисовываться нечеткие образы людей».

К простым, элементарным формам ЗГ относят фотопсии. Пациенты их описывают как «мушки» перед глазами, светящиеся пятна, черные или белые точки, «червячки», плавающие круги, полосы и пр. Трое пациентов жаловались на появление «мушек», пятен перед глазами при чрезмерном снижении АД (как результат ортостатической гипотензии при БП). Поэтому фотопсии, вероятно, не всегда являются ЗГ.

Тяжело переносится пациентами «чувство присутствия постороннего человека» в помещении. Так, у пациента 67 лет с III стадией, акинетико-ригидной формы БП, проживавшего на даче, появилось ощущение по вечерам, что на втором этаже спит его сестра. У пациентки 72 лет с акинетико-ригидно-дрожательной формой БП III степени тяжести появилось ощущение, что кто-то стоит за ее спиной. Чаще пациент чувствует, что посторонний человек (родственник или неизвестное лицо) находится в соседней комнате, но не видит и не слышит его. В большинстве случаев пациенты воспринимают ситуацию критично, однако при прогрессировании могут начать разговаривать с несуществующим посторонним человеком, настойчиво пытаться его искать, прогонять и пр.

Галлюцинации — гипнагогические (14 человек) — при засыпании и закрытых глазах и реже при пробуждении — при закрытых глазах — гипнопомпические галлюцинации (8 человек) были наиболее частыми формами предметных ЗГ. Но нередко, описывая эти виды галлюцинаций, пациенты не могли точно провести границу между сном и бодрствованием, описывая эти ощущения как сновидения. В дальнейшем предметные ЗГ могут появляться в любое время дня.

Так, у пациента 68 лет при длительности заболевания 7,5 лет с III степенью тяжести БП, акинетико-ригидно-дрожательной формой при добавлении к L-Допе-содержащему препарату агониста дофаминовых рецепторов через неделю от начала терапии на малых дозах появились фотопсии. Фотопсии — круги перед глазами длительностью не более нескольких секунд, чаще по утрам и лежа на спине, затем появилось чувство присутствия постороннего в квартире, чаще в коридоре. Далее при увеличении дозы агониста дофаминовых рецепторов пациент увидел собак, гуляющих по квартире, что его испугало и послужило поводом обратиться к врачу. После отмены агониста дофаминовых рецепторов ЗГ исчезли через две недели.

Элементарные и предметные галлюцинации, ощущения присутствия постороннего в квартире, мелькания насекомых и животных в боковом зрении наблюдались в общей сложности у 45-ти человек (60,8 % пациентов).

В большинстве случаев зрительные нарушения психотического генеза развивались в среднем через 1–3 недели после добавления к терапии агониста дофаминовых рецепторов (17 человек), амантадина сульфата (3 человека); у 19-ти человек на фоне длительной (более пяти лет) комбинированной терапии препаратами L-Допы и агонистами дофаминовых рецепторов, у двух человек на фоне монотерапии препаратами L-Допы (длительность приема в первом случае 6 месяцев, во втором — более трех лет), в двух случаях на фоне сопутствующей ноотропной терапии, у одного человека на фоне приема бенциклана (миотропного спазмолитика) и в одном случае — у пациента с впервые выявленной БП до назначения противопаркинсонической терапии.

При постепенном снижении или отмене препарата, наиболее вероятно спровоцировавшего ЗГ у большинства пациентов (36 человек из 45-ти со ЗГ) удалось добиться в течение одной недели — двух месяцев существенного уменьшения выраженности или исчезновения зрительных нарушений — фотопсий, предметных ЗГ. Наиболее сложно поддавались терапии ЗГ пациенты с большой длительностью как БП,

так и ЗГ. В трех случаях удалось купировать ЗГ путем назначения противодементного препарата — ривастигмина в виде пластыря (через 2 месяца терапии).

При сравнении групп пациентов без ЗГ и пациентов со ЗГ была выявлена в последней группе большая длительность заболевания (более 6,8 лет, $p < 0,05$) и тяжесть БП, преобладание акинетико-ригидной формы ($p < 0,05$), чаще встречалась катаракта ($p < 0,05$), были более выражены когнитивные нарушения (MMSE — 28,6 и 24,3 балла соответственно в группе со ЗГ ($p < 0,05$)). Кроме этого, у пациентов со зрительными нарушениями наиболее вероятно психотического генеза были отмечены нарушения зрительно-пространственной ориентации, что проявилось в затруднениях при выполнении теста рисования часов и ошибках при срисовывании изображения (двух пересекающихся пятиугольников, MMSE).

Таблица

Зрительные нарушения при БП

Вид	Количество человек	%
Всего со зрительными нарушениями	62	83,8
Песок в глазах	28	37,8
Иллюзия	25	33,8
Фотопсии	22	29,7
Зуд	20	27
Боль в глазном яблоке	16	21,6
Предметные галлюцинации	15	20,2
Жжение в глазных яблоках	10	13,5
Что-нибудь мелькает в боковом зрении	6	8,1
Ощущение присутствия постороннего	6	8,1
Чувство сухости в глазах	2	2,7
Нарушение цветовосприятия	1	1,3
Чувство усталости в глазах	1	1,3
Чувство инородного тела в глазах	1	1,3
Слезотечение	1	1,3

Выводы и обсуждение. Таким образом, зрительные нарушения при БП могут быть условно подразделены на психотические и непсихотические. В представленном исследовании они были выявлены более чем у 80 % пациентов. В группе со ЗГ была отмечена более высокая частота катаракты, особенно среди пациентов с элементарными галлюцинациями — фотопсиями. В литературе обсуждается случай зрительных галлюцинаций типа Шарля Боннэ при БП, когда оперативное лечение сопутствующей катаракты привело к исчезновению предметных галлюцинаций [9]. Поэтому при выявлении причин развития галлюцинаций и непсихотических зрительных нарушений при БП стоит исключать патологию органа зрения.

С другой стороны, в ряде исследований показана большая частота развития катаракты в целом при БП по сравнению с популяцией, и обсуждается провоцирующая роль препаратов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, применяемых для лечения другого немоторного проявления БП — депрессии [3]. Также нельзя исключить негативное влияние самих противопаркинсонических препаратов на структуры глаза, в частности прямое токсическое действие амантадина на эндотелий

роговицы [2]. Кроме этого, в литературе упоминается большая частота встречаемости глаукомы при БП. Безусловно, патология структур глаза может сопровождаться как неприятными ощущениями в области глазных яблок (усталость, сухость, слезотечение, боль, зуд, жжение), так и спровоцировать развитие как минимум малых форм галлюцинаций — фотопсий. Но проведенное исследование показало, что в ряде случаев боль, зуд, чувство жжения в глазных яблоках, слезотечение выявляются у пациентов с БП без четкой патологии органа зрения.

На сегодняшний день одной из основных причин галлюцинаций считается избыточная дофаминергическая стимуляция экстранигральных структур, которая развивается при применении противопаркинсонических средств. Подтверждения этому были также получены и в ходе нашего исследования — так, фотопсии и предметные галлюцинации появились у 17-ти человек на фоне дополнительной терапии агонистами дофаминовых рецепторов и уменьшились или исчезли у большинства пациентов при отмене или снижении суточной дозы соответствующего препарата. Также при БП выявлена заинтересованность зрительной коры и зрительных проводников [7], нарушение вегетативной иннервации деятельности зрачка, возможность развития блефаритов и симптома «сухого глаза» вследствие редкого мигания и снижения слезоотделения [8] и ряд других нарушений, которые могут также внести определенный вклад в развитие обсуждаемых проблем.

Поэтому подразделение зрительных нарушений на психотические и непсихотические при БП является достаточно условным, так как некоторые из них могут иметь смешанный генез, например, фотопсии, которые выявляются при патологии органа зрения.

Список литературы

1. Chang K. C. Effect of Amantadine on Corneal Endothelium in Subjects with Parkinson's Disease / K. C. Chang // *Ophthalmology*. 2010. Vol. 117, Iss. 6. P. 1214-1219.
2. Etminan M. Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of cataracts: a nested case-control study / M. Etminan // *Ophthalmology*. 2010. Vol. 117. P. 12515.
3. Fénelon G. Hallucinations in Parkinson's disease. Prevalence, phenomenology and risk factors / G. Fénelon // *Brain*. — 2010. — Vol. 123, Is.4. — P. 133–145.
4. Kesler A. Visual disturbances in Parkinson's disease / A. Kesler, A. Korczyn // *Pract. Neurol*. — 2006. — Vol. 6. — P. 28–33.
5. Manganelli F. Functional involvement of central cholinergic circuits and visual hallucinations in Parkinson's disease / F. Manganelli // *Brain*. — 2009. — Vol. 132. — P. 2350–2355.
6. Matsui H. The relation between visual hallucinations and visual evoked potential in Parkinson disease / H. Matsui // *Clin. Neuropharmacol*. — 2005. — Vol. 28. — P. 79–82.
7. Tamer C. Tear film tests in Parkinson's disease patients / C. Tamer // *Ophthalmology*. — 2005. — Vol. 112. — P. 1795.
8. Matsui H. Two cases of Parkinson's disease in which visual hallucinations disappeared after cataract surgery / H. Matsui // *No To Shinkei*. — 2004. — Vol. 56. — P. 351–354.

THE CLINICAL CHARACTERISTIC OF THE VISUAL DISTURBANCES AT PARKINSON'S DESEASE

*E.V. Vostrikova, L.A. Shepankevich, P.I. Pilipenko, L.E. Ahundova,
N.G. Myasnikova, E.A. Kononova, K.O. Fedorova*

SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (c. Novosibirsk)

Parkinson's disease (PD) — chronic neurodegenerative brain disease based on the progressing destruction dopamine-containing neurons of a black substance and deficiency of dopamine, shown by the motor dysfunction that is clinical kernel of disease. However not smaller practical and scientific interest is represented by nonmotor symptoms which develop at the majority of patients with PD and essentially worsen quality of life both patients, and their relatives. Studying of clinic epidemiological characteristics of visual disturbances at PD was the purpose of the present research. Visual psychotic and not psychotic disturbances have been taped more than at 83 % of patients. In article their clinical characteristic is given, and the possible reasons of development are discussed.

Keywords: Parkinson's disease, non-motor symptoms, psychotic disturbances, visual hallucinations

About authors:

Shepankevich Larisa Aleksandrovna — candidate of medical sciences, assistant professor of clinical neurology algology chair FAT and CE SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: shepankevich@rambler.ru

Vostrikova Elena Vladimirovna — candidate of medical sciences, assistant professor of clinical neurology algology chair FAT and CE SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: eveta@sibmail.ru

Ahundova Leila Ehtibarovna — assistant professor of clinical neurology and algology chair FAT and CE SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», врач-невролог, e-mail: leyla.ahundova@gmail.com

Pilipenko Pavel Ivanovich — the doctor of medical sciences, the professor managing chair of clinical neurology algology chair FAT and CE SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: pilipen@rambler.ru

Myasnikova Natalia Georgievna — doctor-neurologist of the City scientifically-practical neurologic centre MBEH «State Clinical Hospital № 34», e-mail: al_na302@mail.ru

Fedorova Kristina Olegovna — hospital physician of clinical neurology and algology chair FAT and CE SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», контактный телефон: 8 (383) 355-60-75

Kononova Elena Alekseevna — doctor-neurologist of the City scientifically-practical neurologic centre MBEH «State Clinical Hospital № 34», контактный телефон: 8 (383) 355-60-75

List of the Literature:

1. Chang K. C. Effect of Amantadine on Corneal Endothelium in Subjects with Parkinson's Disease / K. C. Chang // *Ophthalmology*. 2010. Vol. 117, Iss. 6. P. 1214-1219.
2. Etminan M. Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of cataracts: a nested case-control study / M. Etminan // *Ophthalmology*. 2010. Vol. 117. P. 12515.
3. Fénelon G. Hallucinations in Parkinson's disease. Prevalence, phenomenology and risk factors / G. Fénelon // *Brain*. — 2010. — Vol. 123, Is.4. — P. 133–145.
4. Kesler A. Visual disturbances in Parkinson's disease / A. Kesler, A. Korczyn // *Pract. Neurol.* — 2006. — Vol. 6. — P. 28–33.
5. Manganelli F. Functional involvement of central cholinergic circuits and visual hallucinations in Parkinson's disease / F. Manganelli // *Brain*. — 2009. — Vol. 132. — P. 2350–2355.
6. Matsui H. The relation between visual hallucinations and visual evoked potential in Parkinson disease / H. Matsui // *Clin. Neuropharmacol.* — 2005. — Vol. 28. — P. 79–82.
7. Tamer C. Tear film tests in Parkinson's disease patients / C. Tamer // *Ophthalmology*. — 2005. — Vol. 112. — P. 1795.
8. Matsui H. Two cases of Parkinson's disease in which visual hallucinations disappeared after cataract surgery / H. Matsui // *No To Shinkei*. — 2004. — Vol. 56. — P. 351–354.